

ÜBER DIE ERFAHRUNGEN BEI BEHAND-
LUNG DES LEBERPRÄCOMA UND LEBER-
COMA VERSCHIEDENER GENESE.

Else Henry

1961

Aus der II. Med. Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr. Bodechtel

ÜBER DIE ERFAHRUNGEN BEI BEHANDLUNG
DES LEBERPRÄCOMA UND LEBERCOMA VER-
SCHIEDENER GENESE

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfasst und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Berichtsmittler: Prof. Dr. Dr. Bodechtel

Dekan: Prof. Dr. Seltz

vorgelegt von

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 12. 61

E l s e H e n r y

aus

Saarbrücken

1961

Über therapeutische Erfahrungen bei Behandlung des Leberpraecoma und des Lebercoma verschiedener Genese.

A) Einleitung: Definition des Begriffes Coma überhaupt und des Begriffes Lebercoma.

B) Hauptteil:

1. Bisherige Therapieversuche: Grundsätzliche Möglichkeiten, experimentelle und klinische Erfahrungen.

a) Unterstützung der Leberfunktion: Saccharide (trypsinodonal, intravenös, Glucose, Lactulose mit oder ohne Insulin).

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Ley

Berichtmiterstatter: Prof. Dr. Dr. Bodechtel

Dekan: Prof. Dr. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 12. 61

Thioctasäure, Leberextrakte, Orotsäure.

b) Schutz der Leber; Bekämpfung von Infektion, besonders seitens der Gallenwege.

Reinigung des Darmes (Verweilsonde)

Verhinderung der Resorption toxischer Stoffe (Antibiotica, Glutaminsäure, Periston N, Dextran).

Abbindung toxischer Stoffe, (Arginin, Ornithin)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über therapeutische Erfahrungen bei Behandlung des Leberpraecoma und des Lebercoma verschiedener Genese.

A) Einleitung: Definition des Begriffes Coma überhaupt und des Begriffes Lebercoma.

B) Hauptteil:

I. Bisherige Therapieversuche: Grundsätzliche Möglichkeiten, experimentelle und klinische Erfahrungen.

a) Unterstützung der Leberfunktion:
Saccharide transduodenal, intravenös, Glucose, Laevulose mit oder ohne Insulin,

Glucocorticoide mit oder ohne ACTH,

vielfach ungesättigte Fettsäuren,

Cholin, Methionin,

Vitamine

Testosteron,

Thioctsäure, Leberextrakte, Orotsäure.

b) Schutz der Leber: Bekämpfung von Infekten, besonders seitens der Gallenwege,

Reinigung des Darmes (Verweilsonde)

Verhinderung der Resorption toxischer Stoffe (Antibiotica, Glutaminsäure, Periston N, Dextran),

Abbindung toxischer Stoffe, (Arginin, Ormithin)

Fernhaltung exogener Schädlichkeiten: fettarme, vitaminreiche, gut aufgeschlüsselte Ernährung bei häufigen kleinen Mahlzeiten, Abhaltung von körperlichen und seelischen Belastungen, Alkoholverbot,

Vermeidung von Fehlsteuerungen im Mineralhaushalt, (K, Na, Cl, Ca),

Vermeidung von artifiziellen exogenen Schädlichkeiten, (Überangebot von Vitaminen und Hormonen, für deren Ausscheidung die Leber sorgen müsste).

- c) Durchblutungsfördernde Massnahmen, heisse-feuchte Wickel, Novocainumspritzungen paravertebral an den entsprechenden Segmenten, Leberextrakte.
- d) Weckmittel (Milchsäure)
- e) Oedembeseitigung (Diuretica: Diamox, Esidrix, Purinderivate, Quecksilber-Diuretica, ACTH-Cortison, Spirolacton).
- f) Entzündungsdämpfende Mittel (Pyramidon, Butazolidin, ACTH-Cortison, Calcium intravenös).

II. Eigene Ergebnisse: 39 Einzelfälle

- a) Therapieformen: Leberschutz und Entzündungsdämpfung, unterteilt nach Fällen mit suffizienter und insuffizienter Therapie.
- b) Ergebnisse mit Berücksichtigung der Ätiologie.
- c) Vergleich der eigenen Erfahrungen mit den oben zitierten.

III. Ausblick: Idealfall: künstliche Leber zur Entgiftung des Ammoniak und der Aminosäuren im Blut.

Versuch mit der künstlichen Niere.

oooooooooooo

Das Coma (wörtlich fester Schlaf) ist ein Zustand völliger Bewusstlosigkeit auf Grund einer endogenen Vergiftung. Mit Praecoma bezeichnet man die beginnende Bewusstseinsstörung, die sich über die verschiedenen Stufen der Bewusstseinsbeeinträchtigung zum vollen Coma ausbilden kann. Entsprechend den einzelnen Schweregraden steigern sich die Symptome von der partiellen Störung der Fähigkeit zu Sinneswahrnehmungen bis zur völligen Reaktionslosigkeit auch auf stärkste Reize. Die Ursachen des Coma liegen selten in primären Gehirnaffektionen, häufig jedoch in Kreislauf- und Stoffwechselversagen (1).

Unter Lebercoma versteht man kein eigentliches Krankheitsbild, sondern einen funktionellen Zusammenbruch, der in jedem Stadium der verschiedenen Lebererkrankungen auftreten kann. Die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Coma-Formen ist oft schwierig, besonders bei nicht manifestem Ikterus. Zu den konstantesten klinischen Symptomen gehört der "Foetor hepaticus", ein süßlich erdiger Geruch der Ausatemungsluft. Um welche Substanz es sich hierbei handelt, ist noch nicht sicher geklärt, möglicherweise ist es ein dem Methylmercaptan ähnlicher Stoff. Gelegentlich fehlt der Foetor hepaticus, andererseits kann er dem Coma lange Zeit vorausgehen. Sobald er jedoch auffällig und persistent auftritt, ist er als ernstes prognostisches Zeichen zu werten. Ebenfalls ein schlechtes Vor-

zeichen ist eine plötzliche Leberverkleinerung, wenn vorher eine Vergrösserung bestanden hatte.

Die Atmung ist vertieft im Sinne des Kussmaul-schen Atemtypes, der Puls ist oft klein und frequent häufig besteht Hypotonie. Oft zeigen sich grob-schlagiger Tremor und selbst Zustände motori-scher Unruhe mit extrapyramidalen Hyperkinesen.

Als Zeichen hämorrhagischer Diathese treten flä-chenhafte Exantheme an Praedilectionsstellen auf: Stirnhöcker, Nasenhöcker, Jochbeingegend (2), recht häufig sieht man Palmarerythem und Gefäss-Stern-chen (Eppinger-Sternchen). Die Bauchglatze ist we-niger regelmässig vorhanden.

Das Verhalten ist uncharakteristisch, die Reflexe können normal sein, gesteigert sein oder auch feh-len.

Bei dem Laborbefund fällt ein starker Anstieg der Aminosäuren und des Ammoniak im Blute auf, wäh-ren der Rest-N normal oder nur mässig erhöht ist, wobei der Anteil des Harnstoffes (normal 50%) her-abgesetzt ist. Gleichzeitig besteht eine ausgespro-chene Dysproteinämie: die Albumine sind erniedrigt die Gammaglobuline erhöht. Die Serum-Eiweiss-La-bilitätsproben (Takata, Weltmann, Cadmiumsulfat) fallen im allgemeinen pathologisch aus. Daneben tritt ein Sturz der Cholesterinester auf; Prothrom-bin, Faktor VII und Faktor V sind vermindert.

Der erhöhte Aminosäurespiegel im Blutserum führt zu Aminoacidurie, im Harn treten Tyrosin- und Leu-cinkristalle auf, die Millon'sche Probe ist positiv. Entsprechend dem bei Ikterus erhöhten Serumbili-rubingehalt sind auch die Gallenfarbstoffe im Urin vermehrt. Häufig macht sich auch eine Störung des Mineralstoffwechsels im Sinne einer Hypokaliämie bemerkbar.

Zwischen der Schwere des Coma in seinem klinischen Zustandsbild und dem histologischen Befund der Leber bestehen keinerlei Relationen, Dystrophieschübe mit schweren Parenchymveränderungen können klinisch absolut stumm verlaufen. Es gibt Fälle von Lebercoma ohne wesentliche Necrosen des Leberparenchyms, andere Fälle zeigen neben periportal en Zellinfiltrationen Verletzungsorgänge des Gewebes und Einzelzellnecrosen, wieder andere herdförmige oder ausgedehnte Necrosen. Trotz dieser Vielgestaltigkeit ist die Diagnose des Lebercoma in den meisten Fällen rasch und einwandfrei zu stellen.

Im Folgenden sollen zunächst die grundsätzlichen Therapiemöglichkeiten betrachtet werden und jeweils experimentelle und klinische Erfahrungen aus der Literatur angeführt werden.

Die Unterstützung der Leberfunktion durch K. H. - Zufuhr geht von der Tatsache, die auch experimentell seit langem untersucht ist, aus, dass die Leber umso widerstandsfähiger gegenüber Noxen ist, je glykogenreicher sie ist. Das Glykogenreservoir der Leber wird einerseits gespeist durch Glucose, die im Darm resorbiert wird, andererseits durch die Glykoneogenese - Synthese von K. H. aus Aminosäuren, Milchsäure und anderen Stoffen.

Zu den auslösenden Faktoren eines Lebercoma nach Hartmann (3) gehört die Hypoglykämie, obwohl es auch bei normalem oder erhöhtem Blutzuckerspiegel zum völligen Zusammenbruch der Leberfunktion kommen kann. Die Hypoglykämie kann auftreten infolge Erschöpfung der Glykogenvorräte der Leber oder der Unfähigkeit, sie zu mobilisieren. Der Verfasser berichtet von Ent-

Leberungsversuchen an Hunden (totale Exstirpation der Leber oder Unterbindung der Arteria hepatica). Nach 3 - 8 Stunden traten Muskelschwäche, Reflexverlust, dann Reflexsteigerung, Muskelkrämpfe und Hypoglykämie auf. Neben diesen hypoglykämischen Symptomen bot sich das Bild eines "Praecoma und Coma hepaticum" mit Unruhe, Erbrechen, Hyperventilation, Verlust des Hör- und Sehvermögens. Durch Glucose- und Fructosegabe liess sich gegenüber einer Kontrollgruppe der Exitus um 12 bis 56 Stunden hinausschieben.

Die Frage, ob Dextrose oder Laevulose vorzuziehen sei, scheint zu Gunsten der Laevulose entschieden zu sein. Schon Gremels und Cori stellten fest, dass die Laevulose stärker leberglykogenbildend als die Dextrose ist, und zwar um das Dreifache (2). Die Fructose wird schneller verbrannt, da sie durch verschiedene Hexokinasen oxydiert wird, zusätzlich aber in der Leber noch eine spezielle Form der Fructokinase existiert. Die Blutzuckerspiegelerhöhung ist geringer als bei der gleichen Dextrosemenge, darüber hinaus wird die Mitverbrennung der Dextrose durch die Laevulose gesteigert, so dass sie sich günstig bei der Hepatitisbehandlung von Diabetikern auswirkt. Merkwürdigerweise scheint die Fructoseverwertung im tierischen Organismus von Insulin weitgehend unabhängig zu sein, nach Chernick (14) wird die Fructose vom Diabetiker, vom pancreaslosen Hund und von der alloxandiabetischen Ratte in normaler Weise verwertet. Isaac (zitiert nach Siede (6)) wies nach, dass die phosphorvergiftete Leber aus Laevulose wieder Glykogen bilden kann, dagegen nicht aus Dextrose. Schliesslich wirkt Laevulose beschleunigend auf den Abbau toxischer Substanzen, wie z. B. Alkohol. (7)

Zur Frage der Applikation sei gesagt, dass nur in wenigen Fällen eine perorale Gabe möglich ist. Auch rektale Zuckerzufuhr kann in Betracht gezogen werden. Kalk (2) legt, sobald der Foetor hepaticus auftritt, eine Duodenalsonde, die bis zu einer Woche liegen bleibt. Sie dient zum Absaugen des Gallesekretes und toxischer Zerfallsprodukte und gleichzeitig zur Gabe 5%-iger Dextrose- oder Laevulose-Lösung (500-1.000 ccm täglich).

Vergleichende Versuche über die Resorption von Glucose und Fructose im Duodenum haben gezeigt, dass die Glucose mit Abstand am schnellsten resorbiert wird, wobei die aktive Leistung der Darmschleimhaut eine Rolle spielt. (8)

Munk und Gutzeit schlagen vor, alle 6 Stunden eine intravenöse Infusion von 568 ccm Dextrose 10% in physiologischer NaCl-Lösung zu geben, Siede (6) rät als Grundbehandlung: 150 g Invertzucker in Aqua dest. als Magensonde, 50 g Glucose in 1000 ccm Ringerlösung als intravenöse Infusion. Kalk (11) schliesslich gibt als Standardbehandlung neben 5%-iger Laevulose oder Dextrose durch die Duodenalsonde folgendes:

2-3 Amp. Laevocholin DTI (= je	)	
10 g Laevulose + 2 g Cholin)	)	bei Prae-
1-2 Amp. Laevosan (DTI = je	)	coma
25 g Laevulose)	)	1 - 2,
5-10 ccm Pancortex (NNR Ge-	)	bei Co-
samtextrakt)	)	ma
	)	3 - 4
1 Amp. Vitamin B-Komplex, 0,5-	)	Infusio-
1 ccm Pervitin, aufgefüllt mit	)	nen
500 ccm Tutofusin oder Sterofundin	)	täglich.

Bei bestehenden Oedemen, auch Lungenoedemen, kann man die Zuckerkonzentration auf 20% steigern, dabei erhält man den wasserausschwemmenden Effekt der hypertonischen Lösung.

Bei dem grossen Flüssigkeitsangebot ist Vorsicht geboten: Die Menge des ausgeschiedenen Urins ist genau zu überwachen, andererseits führt die reichliche Flüssigkeitszufuhr zur Vermehrung der Leberdurchblutung und hat einen erwünschten durchspülenden Effekt.

Der Gedanke, bei diesem grossen Kohlehydratangebot gleichzeitig Insulin und zwar in einer Dosis von 2×5 E oder 10 E zu geben, wie von Kretz (12) angegeben wurde, ist naheliegend. Popper (13) spricht von einer Tendenz zur Hyperglykämie nach peroralen oder intravenösen Gaben von Glucose, da bei Leberschaden die Zuckeraufnahme aus dem Blut und die Glykogenese eingeschränkt seien. Wenn man jedoch bedenkt, dass die schwer geschädigte Leber ohnehin das Pancreasinsulin nicht mehr abzubauen vermag, und dieses beständig im Blutstrom kreist, ist die Insulingabe in ihrem Wert zumindest fragwürdig. (3) Allerdings kommt dem Insulin neben seiner blutzuckersenkenden Wirkung die Fähigkeit zu, bei gleichzeitiger Glucosegabe die Glykogenanreicherung in allen Organen, besonders aber in der Leber anzuregen.

Ebenfalls einen grossen Einfluss auf den Kohlehydratstoffwechsel haben die Hormone der Nebennierenrinde. Leuthardt lehnt es ab, von Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden zu sprechen, da die NNR-Hormone meist beide Eigenschaften, wenn auch nicht in gleicher Masse besitzen. Gerade in den letzten Jahren spielen 2 Hormone, das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) und das Cortison eine bedeutende Rolle bei der

Therapie der Lebererkrankungen. Unter den mannigfaltigen Wirkungen dieser beiden Hormone, die in einer Arbeit von Büchler (15) zusammengestellt sind, führten vor allen Dingen folgende Anwendung des ACTH und Cortisons in der Lebertherapie:

- 1) verstärkte Gluconeogenese aus glucoplastischen Aminosäuren durch Förderung des Eiweissabbaues, Hemmung des Glykogenumsatzes und Aktivitätsminderung der Phosphorylase. Allerdings ist noch nicht genau bekannt, in welcher Weise die Rindenhormone in die Gluconeogenese eingreifen. Im Tierversuch liess sich nach Cortison eine Zunahme des Lebergewichtes feststellen, das auf Einlagerung von Extraglykogen, Proteinen und Wasser zurückgeführt wird. (16)
- 2) Ferner wirken diese Hormone entzündungsdämpfend infolge Hemmung der Mesenchymproliferation und der Auswanderung von Leukozyten aus den Gefässen. Durch Steigerung der Kapillarresistenz wird die Exsudation abgebremst. Die histologisch-entzündlichen Vorgänge im periportalen Bindegewebe, die Oedeme, Wucherungen und Aktivierungen der Kapflierischen Sternzellen bilden sich zurück.
- 3) Weiter bemerkt man einen Anstieg der Thrombozytenzahl. Die Förderung der Blutgerinnungsbereitschaft beschwört allerdings eine eventuelle Thrombosegefahr herauf.

Zu den unerwünschten Nebenwirkungen dieser Therapie sind die Zunahme der K⁺-Ausscheidung und eine Na⁺- und Wasserretention zu rechnen: Gefahr der Hypokaliämie, Oedeme und Blutdrucksteigerung. Es sei vorweggenommen, dass derartige Nebenwirkungen bei den neuen Cortisonden-

rivativen wie Prednison und Prednisolon nicht mehr auftreten.

Schliesslich hemmen ACTH und Cortison die Bildung der Plasmazellen und Lymphozyten. Nach neueren Forschungen macht man besonders die Plasmazellen für die Immunkörperbildung verantwortlich (18). Als Bildungsstätte der Gammaglobuline denkt man sich das RES und die Plasmazellen. Klinisch findet diese Tatsache in der häufig beobachteten Abschwächung der natürlichen Resistenz gegen Infektionen und dem gleichzeitig festgestellten Absinken der Gammaglobuline nach Cortisontherapie ihre Parallele.

Über den Erfolg der Hormontherapie bei Lebercoma sind die Ansichten der Autoren geteilt. Kalk und Wildhirt (11) berichten in einer älteren Arbeit (1954/55) von sehr guten Erfolgen mit NNR-Gesamtextrakt, das sie im Rahmen ihrer Standardtherapie (in den Jahren 1950 - 54) 62 Patienten geben. Bei allen 36 Praecomakranken liess sich eine Heilung erzielen, während bei 50% der 26 Comapatienten Besserung eintrat. Als Dosierung schlagen die Verfasser 5 - 10 cm Pancortex zusätzlich zu einer Laevuloseinfusion vor, 1 - 4 mal taglich. Allerdings raten sie von der Anwendung von Cortison und ACTH wegen der vorerwähnten Nebenerscheinungen ab. Sie hatten erlebt, dass Cirrhotiker durch die ACTH-Cortison-Therapie ins Coma gerieten.

Auch Heilmeyer, Schmid und Kühn (19) sind in Bezug auf die Hormontherapie reserviert. Bei 4 von 5 Patienten in tiefem Coma liess sich der Zustand trotz intravenösen Dauertropfs von Laevosan, Cholin, Vitamin B-Komplex, NNR-Gesamtextrakt und Cortison (bis 300 mg täglich dosiert) nicht beeinflussen, so dass der Tod innerhalb 3 - 8 Ta-

gen eintrat, ohne dass die Patienten das Bewusstsein wieder erlangt hatten. Nur in einem Fall konnte der Patient aus dem schon seit 12 Stunden bestehenden Coma aufgeweckt werden, sein Zustand besserte sich in wenigen Tagen. 4 weitere Fälle gelangten trotz Cortisontherapie in den Zustand des völligen Leberzusammenbruches, der exitus letalis liess sich nicht verhindern. Ausser den Nebenwirkungen im Sinne der Wasserretention mit Oedem- und Ascitesbildung stellten die Verfasser in einem Fall eine Glucosurie, in einem anderen Fall einen akuten Schub einer seit Jahren bestehenden Schizophrenie fest. Trotzdem halten die Autoren einen Versuch mit Cortison bei prognostisch ungünstigen Fällen für gerechtfertigt, wenn eine ausreichende Kalziumzufuhr gewährleistet ist.

Auch Evans, Sprinz und Nelson (21) sind der Ansicht, dass die Hormontherapie bei Praecomata und Coma zumindest zweifelhaft ist. 6 Patienten, die sie mit Cortison-ACTH behandelten, starben dennoch im Coma.

Sklar und Young (20) neigen zu der Auffassung, dass ACTH allein oder mit NNR-Corticoiden kombiniert und die zusätzliche konventionelle Therapie den fatalen Ausgang bei Coma oder drohenden Coma nicht aufzuhalten vermögen. Sie behandelten 8 Patienten mit fortgeschrittener portaler Cirrhose, von denen bei Behandlungsbeginn 5 bereits comatös 3 praecomatös waren. Neben der üblichen Therapie mit Antibiotica und hohen Dosen ACTH (300 mg - 4.880 mg i. m. Gesamtmenge) gaben sie gleichzeitig bei 2 Patienten mit voll ausgebildetem Coma 900 bzw. 1.125 mg Cortison i. m. und einem Comafall 160 mg Hydrocortison i. v. Obwohl sich bei den 3 letzterwähnten Patienten eine vorübergehende Besserung der Bewusstseinsstörungen einstellte

te, die jedoch nicht länger als 72 Stunden dauerte, liess in keinem Fall der deletäre Verlauf vermeiden; bei allen Kranken trat der Tod nach 2 - 30 Tagen ein.

Weniger ablehnend stehen Sborov und Mitarbeiter (22) dieser Therapie gegenüber. Bei 2 Fällen von Lebercoma sahen die Autoren nach ACTH-Behandlung (200 mg i. m. oder i. v. während 10 Tagen) einen ausgesprochenen, wenn auch vorübergehenden Erfolg, es traten bei länger als 7 Tage dauernder Behandlung Wasser- und Natriumretention und Kaliumdiurese auf. Obwohl diese Therapieerfolge keineswegs überzeugend sind, halten die Verfasser die Gabe von täglich 100 mg Cortison p. o. und ACTH in der vorerwähnten Dosierung bei der sonst infausten Prognose für indiziert.

Günstigere Erfahrungen mit der Hormontherapie teilen Ducci und Katz (23) mit. Mit hohen Dosen Cortison (Gesamtdosis 3.525 mg) in Verbindung mit Terramycin und Aureomycin und bei einem Fall zusätzlich ACTH (100 mg) liess sich in 2 Fällen von Coma nach schwerer Hepatitis das 48-stündige tiefe Coma durchbrechen. Beide Patienten konnten als geheilt entlassen werden. Später durchgeführte histologische und blutchemische Untersuchungen zeigten normale Befunde. Ein dritter Patient wurde nach 8 stündigem Coma in die Klinik eingeliefert, starb aber schon wenige Minuten nach Beginn der Behandlung. 3 weitere Patienten mit chronischem, seit 3-4 Wochen bestehendem Ikterus starben trotz gleicher Therapie, 2 davon im Coma, der dritte infolge einer akuten Hämatemesis.

Auch Cauchie (24) berichtet von Erfolgen der Cortisontherapie: 5 Patienten im Coma behandelte er mit Cortison in täglichen Dosen von 50 - 200 mg, teilweise auch mit ACTH (25 mg täglich) Im ersten Fal-

le handelte es sich dabei um ein Coma, das in Verlauf einer akuten Hepatitis aufgetreten war, der Therapieerfolg war eine Dauerheilung. Bei 4 post-cirrhotischen Comapatienten war die Besserung nur eine vorübergehende, bemerkenswert war in Einzelfällen der Anstieg des Blutzuckers und des Blutharnstoffes.

3 Einzelbeobachtungen werden von Puriel und Perez (25) beschrieben: Ein 22-jähriger Alkoholiker mit Coma nach portaler Cirrhose wird 3 Tage lang mit je 1 g Cortison, dann in abnehmenden Dosen von 600 mg und 300 mg erfolgreich behandelt. - Ein 43-jähriger Patient mit Lebercirrhose gelangte nach massiver Hämatemesis ins Coma. Auch hier konnte der lebensbedrohliche Zustand mit Antibiotica und täglich 1,2 mg Cortison abgewendet werden. - Ein 18-jähriger Kranker erwacht nach 4 mal 250 mg Cortison täglich aus 6-stündigem Coma. In bioptischer Kontrolle liessen sich selbst nach Anwendung hoher Dose Cortison (20 g in 20 Tagen) und ACTH (120 E in 20 Tagen) keine zusätzlich therapiebedingten Leberschädigungen nachweisen.

Schliesslich sollen noch die günstigen Erfahrungen erwähnt werden, die Teichmann und Geiger (26) mit der NNR-Hormon-Therapie machten. In 2 von 5 Fällen mit beginnendem Coma nach Hepatitis (Gamma-Globuline 50,3% bzw. 31,1%) brachte ACTH eine deutliche Besserung. 2 Patienten verstarben im Hepatitiscoma trotz Therapie. Ein Hepatitis-kranker geriet am 8. Tag ins Coma, vergeblich versuchte man 3 Tage lang, mit Methionin (3x2 g tägl. i. v.) und Cholin (6 g tägl. als Klysma) die Situation zu beherrschen. Am 4. Tag wurden 2 x 6 mg ACTH und an den nächstfolgenden Tagen je 25 mg ACTH verabreicht. 36 Stunden nach ACTH-Injektionen war der Patient teilweise ansprechbar, 2 Tage später war

er vollends bei Bewusstsein. 9 Tage nach Absetzen der ACTH-Therapie (Methionin und Cholin wurden beibehalten) verfiel er zum 2. Mal ins Coma. Wieder wurden täglich 25 mg ACTH und Penicillin gegeben, am 3. Tag verschwand das Coma. Die ACTH Therapie wurde in reduzierter Form (alle 2 Tage 25 mg) noch über einen Monat beibehalten. Die Serumlabilität sproben blieben zwar pathologisch, die Gamma-Globuline waren von 29,1% auf 24,5% zurückgegangen. Bei einer Nachuntersuchung bot der Patient das Bild einer posthepatitischen Lebercirrhose mit splenomegaler Markhemmung.

Alexander und Porter (27) halten eine kombinierte Behandlung mit ACTH und Natriumglutamat i. v. für günstig. Mit dieser Therapie gelang es ihnen, einen 26-jährigen Patienten, der nach schwerer Blutung im oberen Verdauungstrakt ins Coma geraten war, zu heilen, so dass er aus stationärer Behandlung entlassen werden konnte. Die Verfasser stellten sich die Frage, ob es sich dabei in dem vorliegenden Falle um eine spontane Besserung oder um einen Erfolg der ACTH-Therapie handelte.

Da bei Leberparenchymerkrankungen häufig die Fettresorption gestört ist, kommt es zu einem Mangel an essentiellen Fettsäuren. Eine Anwendung essentieller ungesättigter Fettsäuren in der Therapie hat einmal den Sinn, den Mangel auszugleichen, zum zweiten soll diesen Stoffen aufgrund der mehrfachen Doppelbindungen eine entgiftende Funktion zukommen.

Schrade und Mitarbeiter (73) haben nachgewiesen, dass bei schweren Hepatopathien der Spiegel der Serumlipotide und der essentiellen Fettsäuren im Blute absinkt. Das Präparat "Essentielle Natter-

mann" enthält neben Vitamin B und E die sogenannten Cholinphospholipide, die von der erkrankten Leber nicht gebildet werden können, andererseits zum Energiestoffwechsel der Leber unbedingt notwendig sind. Diese essentiellen Phosphorlipide werden innerhalb kurzer Zeit praktisch quantitativ in die Leber eingeschleust. Klein (73) konnte einen Comatall mit "essentielle Nattermann" günstig beeinflussen. Leider sind nähere Angaben über die sonstige Therapie, Dosis und klinische Erfolge, nicht im einzelnen angegeben.

Die Verwendung der sogenannten lipotropen Stoffe wie Methionin und Cholin stützt sich auf folgende Vorstellungen (28): Methionin ist, als Methyl-Donator wichtig für die Cholinsynthese. Das Cholin selbst fördert die Phosphatidbildung in der Leber. Daneben greift Methionin dank seines Schwefelgehaltes in die Entgiftungsfunktion der Leber ein, und zwar durch die Verbesserung der Schwefelsäureesterbildung im Sinne einer Erleichterung der Indican- und Rhodanbildung. Ausserdem spielt Methionin eine wichtige Rolle beim Aufbau des Redoxsystems Glutathion. Schliesslich gilt es als Schlüsselamino-säure für die Bildung der Serumproteine und des Prothrombins. Rémy (32) konnte zeigen, dass Methionin in kleinen Dosen in Verbindung mit Laevulose den Glykogenansatz in der Leber begünstigt. Ferner ist nachgewiesen, dass es bei Leberinsuffizienz zum relativen Methioninmangel kommt, wobei allerdings noch unklar ist, wie er zustande kommt. Es scheint, dass die Resorption aus der Blutbahn verlangsamt ist, während die Verwertung grundsätzlich möglich ist. (3)

Kalk vertritt die Ansicht, (2) dass lipotrope Substanzen bei Verfettungsvorgängen unwirksam seien, dass sogar grössere Mengen Methionin die

Leberververfettung begünstigen. Diesbezüglich liegen auch Tierexperimente von Rémy, Konsell und Mitarbeitern und von Heller und Krause vor. Auch Sheila Sherlock (29) weist auf die Problematik der lipotropen Substanzen hin. Sie steht auf dem Standpunkt, dass Aminosäuren wie Methionin für den Patienten im Coma sogar toxisch seien, da sie von der insuffizienten Leber nicht abgebaut werden könnten. Cholin und ähnlich Stoffe hält sie für wertlos und sogar toxisch.

Auch Kalk (2) und Siede (6) haben Bedenken gegen die isolierte Methioningabe und schlagen eine Therapie von Methionin in täglichen Dosen bis zu 3,6 g in Verbindung mit essentiellen Aminosäuren vor, da nur so das Methionin von der kranken Leber verarbeitbar werden könne. Heute ist man von solch grossen Mengen abgekommen und gibt täglich ca. 100 mg oder 3 x 100 mg p.o. Methionin. Es liegen einige Kombinationspräparate von Methionin und Cholin vor wie z. B. das 'Litrison' (100 mg Methionin, 100 mg Cholin tartrat, Vitamin-B-Komplex, Vitamin E), das 'Aminhepan' (= Kombination mit essentiellen Aminosäuren) das 'Hepsan' (= 1,2 g Methionin, 1,50 g Cholinchlorid) oder das 'Laevocholin', das eine Kombination von 10 g Laevulose und 2 g Cholin darstellt.

Walter (28) berichtet seine Erfahrungen mit einem Patienten, bei dem nach Gabe von grossen Dosen Methionin und Cholin eine Aufhellung des Coma eintrat. Nach einiger Zeit jedoch kam der Patient plötzlich ohne ersichtliche Ursache ad exitum. Der Verfasser wirft die Frage der Cholinintoxikation mit Spätfolgen auf.

Schliesslich seien auch die günstigen Erfahrungen von Barclay und Cook (30) angeführt: Mit Cholin und Methionin behandelten sie einen Patienten, bei dem

sich nach grossen Barbituratmengen ein hepatorenales Syndrom ausgebildet hatte. Dank der genannten Therapie kam es zur Wiederherstellung der Leberfunktionsproben und zur klinischen Besserung.

Eines der Symptome der schweren Leberinsuffizienz ist die hämorrhagische Diathese. Nicht nur Trombozytenzahl und Prothrombingehalt des Blutes sind vermindert, sondern Faktor V und vor allem Faktor VII sind abgesunken. Die Verwertung des Vitamin K ist gestört, gleichzeitig seine Resorption im Darm, die an die Gegenwart von Galle gebunden ist. Neben der Verwertungsstörung spielt die gehinderte Darmresorption eine untergeordnete Rolle, weshalb die parenterale Gabe von Vitamin K meist wirkungslos ist (3).

Ganz besonders haben die Vitamine der B-Gruppe Eingang in die Lebercomatherapie gefunden. Nach Kalk (2) fördert Vitamin B₁ die Fähigkeit der Leber, Glykogen zu speichern. Das Aneurin wird im Organismus mit Phosphorsäure verestert. Dieser Ester ist der Co-Carboxylase identisch. Das bedeutet, dass bei Fehlen des Aneurins der K. H. -Abbau auf der Stufe der Brenztraubensäure gehemmt ist. Der Aneurinbedarf des Organismus steigt mit Erhöhung des Kohlehydratanteiles der Nahrung, die K. H. reiche Diät beim Coma rechtfertigt die Vitamin B-Zufuhr.

Dem Vitamin B₂ (Lactoflavin) kommt neben der entgiftenden Wirkung ein Einfluss auf die Natriumausscheidung zu.

Das Pyridoxin (B₆) soll nach Kalk (2) die Leberverfettung beseitigen. Das Vitamin-B₆-Phosphat stellt das Coferment der Transaminase und verschiedener Aminosäuredecarboxylasen dar.

Das Vitamin B₁₂ endlich gilt als lipotrope Substanz, ausserdem spielt es eine wichtige Rolle beim Aufbau von Nucleosiden und unterstützt somit die Regeneration der Kernsubstanzen. Stuhlfauth (7) wies nach, dass Vitamin B₁₂ die Verwertung der Laevulose in der Leber steigert. Diese Experimente konnten auch von Wildhirt (4) bestätigt werden. Kalk (2) schlägt vor, neben dem Vitamin-B-Komplexpräparat noch zusätzlich Vitamin B₁₂ zu geben.

Noch unklar erscheint die Wirkung des Vitamin E, des Tocopherols zu sein. Latner (31) nimmt an, dass Vitamin E die Cystinverwertung in der Zelle verbessert: die geschädigte Zelle kann das Cystin (zur Vorbeugung von Necrosen) nicht adäquat zur aufgenommenen Menge verwerten. Der Verfasser bezieht sich dabei auf Mitteilungen von Schwarz (1944) György (1947) Himsworth und Lindau (1949).

Die Hormontherapie - soweit es sich um NNR-Hormone handelt - wurde schon oben besprochen. Es bleibt nur noch, darauf hinzuweisen, dass bestimmte Hormone wie das Testosteron oder das Durabolin (Nor -Androstenolonphenylpropionat) infolge ihrer anabolen Wirkung einen hemmenden Einfluss auf den Eiweiss-Stoffwechsel ausüben und somit proteinsparend und gewebeaufbauend sind. Daneben gleicht es die Störungen im Hormonhaushalt aus: Die normale Leber inaktiviert die Sexualhormone zu 17-Keto-Steroiden. Die bei Leberinsuffizienz (besonders bei Cirrhose) häufigen Hodenatrophien, Potenzstörungen, Gynaekomastien und Behaarungsanomalien, erklärt man sich aus mangelhafter Inaktivierung des Oestradiols durch die geschädigte Leber bei noch intaktem Abbau des Testosterons.

Zum grossen Kapitel der Unterstützung der Leberfunktion gehören zweifellos auch die Therapieversuche mit Thioctsäure (Liponsäure).



Rausch (63) bezeichnet das hepatische Coma ganz allgemein als Stoffwechselstörung besonders im Fermentsektor. Der beim Coma häufige Anstieg der Brenztraubensäure, der alpha-Ketoglutarate und der Milchsäure tritt auch beim Fehlen des Co-Enzyms A oder Co-Carboxylase auf. Umgekehrt besteht auch die Möglichkeit, hepatisches Coma. Für men mit einem enzymähnlichen Stoff, der Thioctsaure, zu durchbrechen. Ihre Wirkung beruhe auf der Oxydation der Brenztraubensäure und der Alpha-Ketoglutarate (Brenztraubensäureoxydasefaktor). Der Verfasser beschreibt nun die klinischen Erfolge: Von 34 hundertfünfundzwanzig Fällen mit Coma und Präcoma kamen nur 6 Patienten ad vitam; während die übrigen 28 Kranken eine deutliche Abheilung des Coma zeigten. Die 12 Hepatitis-Coma-Fälle leben noch alle, von den 13 poststrahlischen Coma-Patienten sind noch 8 am Leben. Wenn der Verfasser auch keine täglich regelmäßige Bestimmung der Brenztraubensäurespiegel und des Milchsäurespiegels beobachten konnte, sah er doch nach Thioctsaure ein Absinken des Brenztraubensäurespiegels von 4 mg% im Coma (normaler Mittelwert in Vollblut: 0,76 mg% nach Golgy "Wissenschaftliche Tabellen") unter die Norm, dann langsam zur Norm zurückkehrend. Auch der Milchsäurespiegel (normaler Mittelwert 9,9 mg%), der im Coma auf Werte von 80 mg% angestiegen war, fiel nach Thioctsaure rasch ab. Schon einmalige Dosen von 2 - 6 mg zeigten einen Erfolg. Bei der jetzigen Dosierung von 20 - 40 mg alle 4 - 6 Stunden tritt die günstige Wirkung weder rascher noch intensiver ein. Dagegen glaubt der Autor an eine eventu-

elle Wirkungssteigerung durch Kombination mit Leberpolypeptiden, (essentielle Aminosäuren) warnt aber vor der Kombination mit Glucose oder Fructose, da dabei Verschlechterungen beobachtet wurden.

Auch von Eisfeld und Mitarbeitern (74) liegen Untersuchungen der Wirkung der Liponsäure auf die Höhe der Brenztraubensäurewerte im Blut vor. Sie fanden aber ein sehr unterschiedliches Verhalten: 30 Minuten nach intraarterieller Injektion von 20 mg Alpha-Liponsäure sahen sie in 7 von 12 Fällen von Leberparenchymschaden eine geringfügige Senkung der Werte, die anderen 7 Patienten zeigten eine deutliche Erhöhung der Brenztraubensäure im arteriellen Blut. Die Verfasser berichten von einem Fall von Lebercirrhose. Der Patient wurde nach einmaliger Injektion von 20 mg Alpha-Liponsäure wieder ansprechbar. Die Bewusstseinsaufhellung hielt mehrere Stunden an und liess sich mehrfach reproduzieren. Die Wirkung scheint in diesem Fall jedoch nicht auf die Senkung des Brenztraubensäurespiegels zurückzuführen zu sein, es scheinen offenbar noch unbekannte Angriffspunkte für die Wirkung infrage zu kommen.

Über weniger eindeutige Erfolge schreiben Summerhill, Wolff und Davidson (64), die 20 - 100 mg Thioctonsäure tsm. täglich als zusätzliche Therapie zur Diät gaben. In 6 Fällen prüften sie das Verhalten des Hämoglobins, der Alpha-Ketoglutarat Säure und Brenztraubensäure, und fanden dabei in 3 Fällen eine Besserung der Werte, bei 2 Patienten erfolgte ein weiterer Anstieg, in einem Fall blieben die Ausgangswerte unbeeinflusst. Auch klinisch traten keine sicheren Erfolge auf.

Die beiden Forscher Roth und Cruchaud (65) konnten nach Versuchen an 8 Patienten nicht die günstigen Erfolge der Voruntersucher bestätigen.

Schliesslich berichten auch Steigmann und Canabudt (66) von sehr enttäuschenden Ergebnissen an 4 Patienten.

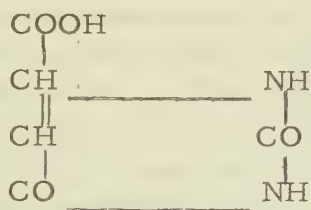
An dieser Stelle sei kurz die Wirkung der Rohleber-Extrakte und Rohleber-Hydrolysate besprochen. Das "Laevohepan" ist ein enzymatisch gewonnenes Frischleber-Hydrolysat, das pro l cem 10 Gamma Vitamin B₁₂ enthält. Ebenfalls ein eiweissfreier Leberextrakt ist das "Ripason". "Prohepar" ist ein Leber-Hydrolysat mit Anreicherung essentieller Aminosäuren. Der genaue Wirkungsmechanismus dieser Substanzen ist noch unbekannt. Kalk (2) lehnt die Hypothesen der vermehrten Regeneration des entgiftenden Effektes oder der Anregung der Albuminsynthese ab. Er nimmt an, dass Vitamin B₁₂ (im Laevohepan) und die Purinkörper dieser Extrakte die wirksamen Stoffe seien. - Bei Cirrhose-Patienten besserte sich nach Leberextrakten das subjektive Befinden, der Appetit nahm zu und der Ascites verschwand. Die Leberfunktionsproben normalisierten sich oder zeigten erhebliche Besserung. Histologisch fand sich ein Rückgang der entzündlichen Infiltrationen und der Aktivierung der Kapillarwandzellen. Er sah jedoch in keinem Fall, dass sich ein beginnendes Coma aufhalten liess, oder dass das Auftreten eines Coma verhindert werden konnte. Grosse Dosen (über 5 g) Hydrolysat sollen zu Leberverfettung führen. Zusammenfassend ist zu sagen, dass Kalk in akuten Phasen von Lebererkrankungen die Anwendung von Leberextrakten für contraindiziert hält. Es scheint aber so zu sein, dass auf Grund der vermehrten Leberdurchblutung nach Rohleberextrakten diese Substanzen nur bei entzündlichen Leberprozessen contraindiziert sind.

Auch von Schwietzer (51) liegen Versuche mit derartigen Leberpräparaten vor, auf Grund derer der

Verfasser in den Purinkörpern, besonders im Adenin, Hypoxanthin und Xanthin das wirksame Prinzip für den Aufbau der Nucleinsäuren sieht.

Das in den Leber-Hydrolysaten zugeführte Adenin kann unverändert für den Aufbau zelleigener Nucleinsäuren verwandt werden. Da die Nucleine neben den Purinen noch Pyrimidine enthalten, deren Synthese durch die erkrankte Leber erschwert ist, verlangt Schwietzer, dass zu einer sinnvollen Therapie nicht nur Purine sondern auch Pyrimidine zugeführt werden. Da diese (Thymin, Cytosin, Uracil) nicht unverändert aufgenommen werden können, schlägt er an ihrer Stelle die Zufuhr von Orotsäure vor, von der bekannt ist, dass sie von den Leberzellen nicht nur aufgenommen, sondern auch unmittelbar zu Pyrimidinen umgebaut wird, die dann ihrerseits mit den Purinen funktionstüchtige Nucleinsäuren bilden.

Orotsäure:



Das Lebertherapeuticum "Purisor", das in der Kombinationbehandlung angewandt wird (61), enthält 1 Ampulle = 5 ccm - 80 mg Orotsäure und 70 mg Purine (Adenin, Xanthin, Hypoxanthin). Hoffmann (61) beschreibt in 15 von 21 Lebercirrhosefällen die günstige Wirkung des "Purisor". In 5 von 7 akuten Hepatitisserkrankungen zeigte sich eine Besserung, ohne dass Unverträglichkeitserscheinungen auftraten.

Rössling und Mitarbeiter (62) stellten bei Patienten mit chronischen Hepatitis oder Cirrhose eine Besserung des Allgemeinzustandes, Appetitzunahme

und Gewichtszunahme fest. In 30% der Fälle besserten sich die Leberfunktionsproben. Bei 7 Hepatitispatienten gingen im histologischen Bild die entzündlichen Prozesse zurück und es erfolgte Regeneration des Leberparenchyms.

Über die Wirkung der oben genannten Therapie bei dem akuten Zustandsbild des völligen Zusammenbruches sämtlicher Leberfunktionen fehlen allerdings die klinischen Erfahrungen.

Verständlicherweise bildet die Bekämpfung von Infekten allgemeiner Art, besonders aber von Infekten seitens der Gallenwege ebenso eine Hauptaufgabe in der Coma-Therapie wie die oben angeführte Unterstützung der Leberfunktion.

Mit der Verweilsonde werden Gallesekret, Duodenalsekret und toxische Eiweisszerfallsprodukte abgesaugt. Aber es gibt noch einen anderen Weg, die Resorption toxischer Stoffe zu verhindern: Im Darm erfolgt die Aufspaltung der Eiweisse zu NH_3 + Aminen durch die Darmbakterien. Wenn die Aufnahme solcher toxischen Substanzen durch den Darm eine der Ursachen des Coma-Syndroms ist, erscheint es angebracht, die Darmflora mit Antibiotica nieder zu halten. Über die Erfolge solcher Antibiotica - Behandlungen liegen einige Literaturstellen vor.

Heilig (33) berichtet von Patienten mit ausgeprägtem Praecoma, die mit 250 mg Terramycin p.o. alle 6 Stunden und 100 mg Achromycin i. v. täglich gerettet wurden.

Auch Farquhar und Mitarbeiter (34) sahen in 2 von 4 Fällen mit akutem Leberversagen nach Aureomycin eine schlagartige Besserung: ein 6-jähriges Mädchen mit posthepatitischem Coma war 24 Stunden nach Einsetzen der Aureomycinbehandlung (100 mg i. m. alle 6 Stunden) wieder orientiert. Ein erneutes Co-

ma konnte wieder durch die Aureomycinbehandlung überwunden werden. Nach einer Woche Aureomycin (250 mg p.o. täglich) wurde die Behandlung mit Infusionen von Glucose und Vitaminen fortgesetzt, die Diät war eiweiss- und kohlehydratreich, aber fettarm. Der Ikterus blasse ab, die Lebervergrösserung ging zurück und bereits nach 1 Monat waren die Serumlabilitätsproben normal. ~ Im zweiten Fall handelte es sich um ein posthepatitisches Coma bei einem 10-jährigen Mädchen. Die durchgeführte Penicillinbehandlung war erfolglos, das Coma vertiefte sich. Auch hier trat nach Aureomycin (zunächst 75 mg alle 8 Stunden, später 250 mg p.o. alle 4 Stunden) die entscheidende Wendung ein. ~ In 2 Fällen von postcirrhotischem Coma bei einem 37-jährigen bzw. 60-jährigen Alkoholiker brachte Aureomycin keinen dauerhaften Erfolg. Anschliessend stellen sich die Verfasser die Frage nach dem genauen Wirkungsmechanismus: Wirkt Aureomycin im Magen-Darm-Trakt, oder kommt ihm ein antibakterieller Effekt in der Leber selbst zu.

Silen und Mitarbeiter (35) weisen auf die Abnahme der intestinalen NH_3 -Bildung nach Neomycin hin. Sie halten die Neomycin-Therapie (1 g p.o. alle 4 Stunden) für die befriedigendste Routinebehandlung des Coma hepaticum.

Neuerdings berichten Martini und Mitarbeiter (83) über erfolgreiche Antibiotica-Behandlung bei Lebercoma. 27 von 30 Patienten mit postcirrhotischem Coma überlebten die erste Episode des Leberzusammenbruches. Die Autoren sahen nach alleiniger peroraler Neomycingabe in allerdings unwahrscheinlich hoher Dosis (1-8 g täglich) oder nach Aureomycin (1-4 g täglich) regelmässig einen Abfall der NH_3 -Werte. Die Verfasser befürworten vor allem die perorale Neomycin-Behandlung.

Der Ammoniakanstieg im Blut infolge fehlender Entgiftungsfunktion und mangelnder Harnstoffe der Leber ist sicherlich nicht die einzige auslösende Ursache des Coma hepaticum (36), jedenfalls besteht keine exakte Correlation zwischen dem aktuellen NH_3 -Gehalt im venösen Blut und dem sensorischen Zustand des Patienten. Die Behandlung mit L-Glutaminsäure hat folgende Grundlagen: Krebs fand, dass Gehirnschnitte fähig sind, in Gegenwart von Zucker NH_3 und Glutaminsäure zu Glutamin zu synthetisieren.

Auch hier sind die Meinungen der Verfasser verschieden: Schwartzmann und Mitarbeiter (37) sind recht zurückhaltend: An einer Reihe von Patienten untersuchten sie die Höhe des Serum-Glutamin-Spiegels und fanden bei 9 von 12 Comapatienten sowohl das Glutamin als auch das NH_3 erhöht. Die Erhöhung kann entweder die Folge vermehrter Glutaminbildung unter NH_3 -Entgiftung sein, oder die Folge des gestörten Abbaues durch die geschädigte Leber. Die Verfasser kommen zu dem Schluss, dass die Theorie der NH_3 -Entgiftung durch Glutaminsäure den praktischen Erfahrungen nicht standgehalten habe.

Sherlock, Summerskill und Dawson (38) sahen in 12 vorher mit Standardtherapie (Eiweissentzug, Antibiotica, Glucose) schon erfolglos behandelten Fällen zwar nach grossen Dosen von Na-Glutamat einen Abfall des NH_3 , aber keinen klinischen Erfolg.

Obwohl Webster und Davidson (39) mit grossen Na-Glutamat-Mengen (100 g täglich) bei manchen Patienten mit Cirrhose vorübergehende Besserung erzielten, erscheinen ihnen die Erfolge nicht überzeugend genug, Na-Glutamat für die Routinebehandlung des Lebercoma zu empfehlen.

Schwarz und Mitarbeiter (40) sahen keinen signifikanten Erfolg dieser Therapie im praecomatösen bzw. comatösen Zustand. Sie gaben 23 g Na-Glutamat in 80 ccm Wasser und zusätzlich 500 ccm einer 5%-igen Glucoselösung; daneben wurde folgende Behandlung durchgeführt: intravenöse Glucoseinfusion Gabe von Antibiotica und Vitaminen, ACTH-Cortison, Korrektur des Elektrolythaushaltes. In 18 von 19 Fällen war die Therapie erfolglos. Die Besserung in einem Fall schreiben die Autoren mehr der intensiven Behandlung des Elektrolythaushaltes als dem Na-Glutamat zu.

Chaikin und Königsberg (41) behandelten 10 Comapatienten mit 3 mal täglich 15 g Glutaminsäure p.o. in 5%-iger Glucoselösung. War der Patient nicht mehr ansprechbar, gaben sie intravenöse Infusionen von 25 g Glutaminsäure in 500 ccm 5%-iger Glucose bei kohlehydratreicher, eiweissarmer Ernährung. 6 Patienten verstarben im Coma, die 4 Überlebenden erlitten zusammen 6 mal einen Rückfall, 3 von ihnen gingen schliesslich an einer Blutung zu Grunde.

Iber und Mitarbeiter (42) fanden, dass die Reaktion auf Glutamat bei Kranken mit Coma und Cirrhose und bei Gesunden ähnlich ist bei ganz verschiedenen NH_3 -Ausgangswerten. Eine deutliche klinische Besserung sahen sie jedoch nur in einem von 5 Comafällen.

Kubicki (43) berichtet von 7 Patienten, die er mit grossen Dosen (Menge nicht angegeben) Glutaminsäure behandelte. In einem Fall konnte er eine Dauerheilung, in drei weiteren eine vorübergehende Besserung erreichen.

Bacardi und Magrina (44) geben anstelle der Glutaminsäure oder des Na-Glutamats das Calciumsalz des Glutaminsäureäthylesters, da es infolge geringer saurer Valenzen besser verträglich ist und sich leichter mit NH_3 verbindet. (zusätzlich Glucose, Vitamin B, ACTH und Antibiotica). In 3 Fällen ausge dehnter Leberparenchymzerstörung sahen sie keinerlei Erfolg, 3 andere Comafälle (2 davon ausgelöst durch Oesophagusvarizenblutung, 1 durch Pneumonie) konnten erfolgreich behandelt werden.

Walshe (45) konnte mit 23 g Na-Glutamat zusätzlich zur üblichen Therapie bei 3 Patienten mit subakuten oder chronischen Lebererkrankungen 5 mal das Coma überwinden; und zwar kehrte das Bewusstsein direkt nach Gabe des Glutaminates wieder.

Schliesslich sei noch die Arbeit von Dermott, Riddel und Wareham (36) erwähnt. Die Autoren teilen ihre 28 Comapatienten in 3 Gruppen ein:

- A. akute, spontane Encephalopathie bei fortgeschrittener Lebererkrankung. Nur 2 mal kommt es zu vorübergehendem Absinken des NH_3 ohne jeglichen klinischen Erfolg.
- B. Diese Gruppe setzt sich aus Patienten mit gut kompensierter Leber zusammen. Die Encephalopathie tritt nach auslösenden Ursachen (wie z. B. Intestinalblutung) auf. Hier fällt fast bei allen Kranken das NH_3 zur Norm ab. Klinische Erfolge sind ca. 50% der Fälle zu verzeichnen.
- C. Patienten mit chronischer Encephalopathie. Die neurologischen Symptome sind jedoch nicht schwerwiegend, so dass man mit der Diagnose Coma zurückhaltend sein muss. Die Behandlung (25 g Glutamat i. v. täglich)

führte sowohl zum Verschwinden der neurologischen Ausfallserscheinungen, wie auch zur Normalisierung des NH_3 -Spiegels im Blut.

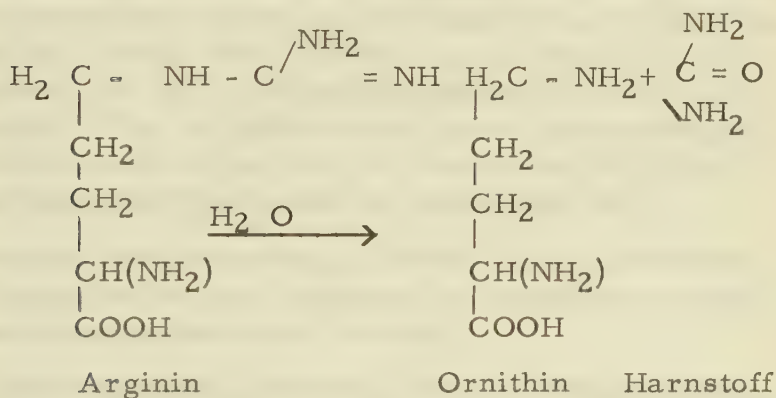
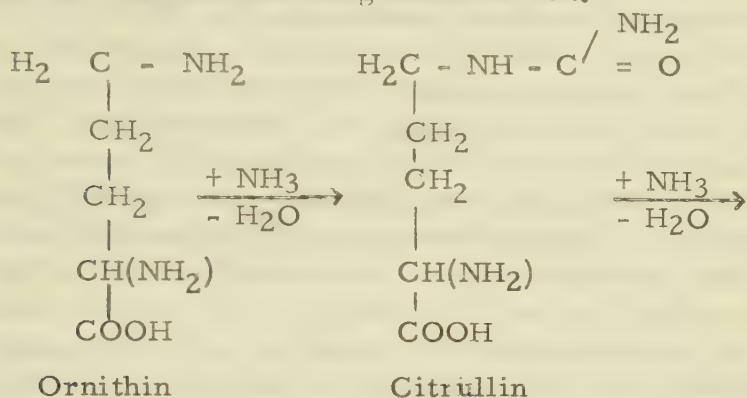
Ebenfalls von der Vorstellung der NH_3 -Entgiftung geht die Arginin-Therapie aus: Fazekas und Mitarbeiter (46) sahen bei 10 Patienten im Coma und Praecoma nach Infusionen von 25-35 h l-Arginin in 500 ccm Dextrozelösung 10% ein signifikantes, zeitlich aber begrenztes Absinken der NH_3 -Konzentration im Blut. In 3 Fällen trat klinisch eine Besserung ein.

Najarian (47) beschreibt einen Anstieg des Blutharnstoffes nach Arginingabe ein Erfolg, den er hauptsächlich der Stimulation des Krebszyklus zuschreibt. Damit soll eine Hemmung des endogen gebildeten NH_3 verbunden sein. Diese Hypothese vertreten auch Fahey und Mitarbeiter (68). Zu den von Najarian erfolgreich behandelten Patienten gehören solche, deren Coma durch eine Magen-Darm-Blutung oder durch die Gabe von Ammoniumchlorid ausgelöst war, Coma also, das zur Spontanheilung neigt.

Entscheidende klinische Erfolge mit dieser Therapie konnten Reynolds und Mitarbeiter (69) nicht feststellen. 32 comatösen Patienten (nach Cirrhose davon 29 alkoholische Genese) gaben sie neben der Standardtherapie täglich 30 g l-Arginin i. v. in 500 ccm Wasser. Die Verfasser sind der Ansicht, dass sie damit nicht erfolgreicher waren, als mit Glucoseinfusionen allein.

Versuche zeigten, dass Ornithin und Citrullin im Gegensatz zu den übrigen Aminosäuren die Bildung des Harnstoffes aus Ammoniak und Kohlendioxyd in der Leber beschleunigen (88).

In Gegenwart von Ornithin ist die Harnstoffbildung viel grösser als dem Stickstoffgehalt dieser Aminosäure entspricht, seine Wirkung kann man als Katalyse der Harnstoffbildung beschreiben.



Selbst wenn man annimmt, dass das stickstofffreie Arginin kein NH_3 abgibt, erscheint es für die NH_3 -Entgiftung nicht geeignet, da es kein Ammoniak mehr aufnehmen und aus dem Blut entfernen kann.

Sinnvoller dagegen ist ein Therapieversuch mit Ornithin, einem anderen Glied des Krebszyklus. Bei völligem Leberzusammenbruch waren aber die praktischen klinischen Erfahrungen sowohl mit Arginin als auch mit Ornithin so gering,

dass sich diese Stoffe nicht für den Standardgebrauch beim Lebercoma eignen.

Als allgemein entgiftende Therapie wurde von Schubert (84) die sogenannte Austauschtransfusion vorgeschlagen. Man versteht darunter einen Aderlass mit gleichzeitiger Infusion entweder von Vollblut (Vollaustausch) oder Infusion von Plasma bzw. Periston (Teilaustausch). Das wirksame Prinzip ist die Eliminierung von Giftgasen aus Gefässen und Gewebe durch das Konzentrationsgefälle in Richtung Zell - Interzellularraum - Gefäss-System. Das Kolloidon (Periston N) ist von kleiner Teilchengrösse, das mittlere Molekulargewicht von 12.600. Es ist also im Gegensatz zu den Serumproteinen nierengängig und kann die an sich gebundenen Toxine über die Niere ausscheiden. Im einzelnen ist der Wirkungsmechanismus noch nicht geklärt. Da es darüberhinaus ein grosses Wasserbindungsvermögen besitzt, hat es auch eine beträchtliche diuretische Wirksamkeit. (85)

Daffner berichtet von 3 Fällen von Wochenbettklampsie, die mit Periston N (100 ccm i. v. tägl.) erfolgreich behandelt wurden.

Ganz allgemein gehören in das Indikationsgebiet dieses niedermolekularen Polyvinylpyrolidins exogene Vergiftungen, also auch das Zustandsbild des Coma hepaticum.

In wie weit Dextran, einem hochmolekularen Polysaccharid mit einem Molekulargewicht von 40 - 200.000 eine entgiftende Funktion zukommt, ist fraglich. Die tägliche Nierenausscheidung beträgt nur ca. 25% der infundierten Menge. Die hydrolytische Aufspaltung in Dextrose (86) und die anschliessende Verbrennung könnten eine Dextrantherapie bei Lebercoma rechtfertigen (87).

Ein weiterer Hauptpunkt in der Therapie ist die Ferrhaltung körperlicher und seelischer Belastungen. Die Ernährung soll kohlehydratreich sein, gut aufgeschlüsselt und in mehreren kleinen Mahlzeiten gegeben werden. Die Frage der eiweissreichen Kost ist nicht unproblematisch. Dass bei Funktionsausfall der Leber Störungen in Eiweiss-Synthese und- Abbau stattfinden, geht aus dem Anstieg der Aminosäuren im Blute hervor. Im akuten Stadium ist die Zufuhr der Aminosäuren einzuschränken durch Kürzung des Eiweissanteiles in der Nahrung. Unter diesem Gesichtspunkt scheint sogar völliger Eiweissentzug gerechtfertigt.

Gabuza und Davidson (49) konnten an Patienten nachweisen, dass die Eiweisseinschränkung selbst über mehrere Monate gut vertragen wird und keinerlei Mangelerscheinungen auftreten. Das Stickstoffgleichgewicht wurde auch bei stark verminderter Proteinzufuhr aufrecht erhalten. Die Verfasser schlagen daher vor, in der akuten Phase das Eiweiss in der Diät völlig wegzulassen, in der Erholungszeit jedoch alle 2 Tage 20 g Eiweiss in 4 Mahlzeiten zu geben. Bei eventuellem Rückfall soll die Ernährung wieder völlig proteinfrei sein.

Kühn (17) befürwortet neben der völlig eiweissfreien Diät die Entfernung des im Darm vorhandenen Eiweisses (evtl. Blut, das von Intestinalblutungen stammt) durch Einläufe.

Kalk (2), der ebenfalls eiweiss- und fettarme Diät vorschlägt, rät aber bei langandauernden Fällen die Diät eiweissreich zu gestalten, damit kein Eiweissmangel auftritt.

Dass Eiweissmangel nämlich zur Verschlimmerung der Intoxikation führt, konnten Simon und Brown (50) nachweisen. Sie stellten fest, dass eine tägliche Proteinzufuhr von 0,4 - 0,7 g pro Kilogramm Körperge-

wicht notwendig ist zur Aufrechterhaltung der Stickstoffbilanz. An klinischen Erfolgen bemerkten sie, dass nach Eiweissgabe die Symptome der Müdigkeit und Mattigkeit verschwanden. Einen Patienten, der nach 97-stündigem Coma moribund war, konnten sie mit Glucose- und Proteinhydrolysat-Infusionen (5%-iges Caseinhydrolysat in einer Gesamtdosis von 180g Protein) und zusätzlich Penicillin heilen.

Den gleichen Standpunkt nimmt Siede (6) ein. Er betont, dass der normale Eiweissgehalt der Leberzellen wichtiger sei als der normale Zuckergehalt. Nur die Zelle mit normalem Proteingehalt habe biologisch die optimale Abwehrfunktion gegenüber hepatogenen Noxen. Siede spricht von einem "proteinogenen Leberschutz". Die Regenerationsfähigkeit der Leberzelle hänge weitgehend von dem Eiweissangebot ab. Er weist auf die Ergebnisse anderer Forscher (Eckhardt und Mitarbeiter) hin, sowie Lewis und Mitarbeiter, dass 500 - 1000 ccm einer 10%-igen Aminosäurelösung täglich innerhalb von 1/2 bis 1 - 1/2 Stunden i. V. infundiert, vom Gesunden und Leberkranken in gleicher Weise assimiliert werden. Den optimalen therapeutischen Weg sieht Siede in einer Eiweissgabe entsprechend dem Tagesminimalbedarf über den ganzen Tag hin verteilt. Ausnahme dieser Behandlung machen Fälle mit Reststickstofferrhöhung, jedoch sah der Autor in Einzelfällen auch Abnahme des Reststickstoffes nach Eiweissgabe. Das Grundschema der Therapie sieht folgendermassen aus:

80 - 120 g Glucose oder Lactulose	) in 1000
Vitamin-B-Komplex + Vitamin K	) ccm Tu-
meist zusätzlich 2-4 g Cholin tägl.	) tetusin
	als i. v. Inf.

1000 - 3000 ccm 5,4%-ige	)	
Glucose	)	
+ 25 g eines Gemisches von	)	als p. o.
essentiellen Aminosäuren	)	Dauer-
+ Vitamin B-Komplex + B ₁₂	)	tropf
+ Vitamin C	)	

Nach Bedarf werden zusätzlich Aureomycin i. v. NNR-Hormone, Gamma-Globuline und Blut-bzw. Plasmatransfusionen gegeben. Mit dieser Therapie konnte er in 31 von 39 posthepatitischen Comafällen eine Heilung erzielen. Bei 24 Fällen mit Coma nach Leberdystrophie sahr er in 50% einen klinischen Erfolg. Von den 18 Cirrhose-Coma-Patienten konnten allerdings nur 2 gerettet werden. Bei einigen Kranken liess sich im Modellversuch zeigen, dass nach Zufuhr von Aminosäuren sich der comatöse Zustand besserte. Nach Absetzen der Therapie bildete sich das Coma wieder aus, das sich dann durch Proteinzufuhr erneut durchbrechen liess.

Zu den weiteren exogenen schädlichen Stoffen zählt der Alkohol. Nachgewiesen ist, dass er ausschliesslich auf die Leberparenchymzelle einwirkt im Sinne einer schweren Schädigung (Necrose) oder weit häufiger im Sinne einer Zellverfettung. Zur Klärung des Wirkungsmechanismus sind eine Reihe von Theorien aufgestellt:

1. toxische Wirkung des Alkohols auf die Leberzelle.
2. toxische Substanzen wie Cu, P oder As im Alkohol
3. mangelnde Nahrungsaufnahme, die zu Protein- oder Vitamindefizit führt.
4. chronische Gastro-Duodeno-Enteritis, dadurch Resorption toxischer Darmprodukte.

Wie der Alkohol so sind auch Barbiturate, Narkotica (Chloroform) und Morphin und seine Derivate im akuten Stadium streng contraindiziert, weil man weiss, dass sie leberschädigend wirken.

Ein weiteres Problem der Comatherapie ist die Vermeidung von Fehlsteuerungen im Mineralhaushalt, besonders im Kaliumhaushalt. Sherlock (29) weist darauf hin, dass nach Gabe grosser Mengen elektrolytfreier Lösungen (wie das bei Glucoseinfusionsbehandlung der Fall ist) bei guter Urinausscheidung die Gefahr der Kalium-Verarmung droht, zumal die Kohlehydrataufnahme in grossen Mengen den Wert des Serumkaliums absinken lässt. In leichten Fällen, und soweit dies möglich ist, schlägt sie vor, Fruchtsäfte p.o. zu geben. In Fällen von beachtlichem K-Defizit empfiehlt sich 3 mal 2 g KCl täglich p.o. oder 500 ccm einer 0,1%-igen KCl-Lösung gemeinsam mit Glucoselösung langsam und in gleichbleibender Dosis zu infundieren.

Auch andere Faktoren können zu K-Mangel führen: häufige Diarrhoen, länger andauernde Cortison-ACTH-Therapie. - Zur Frage, ob K-Mangel ein Coma auslösen kann, meint Kalk (2), dass das Bild der Hypokaliämie in ausgeprägten Formen dem des Lebercoma sehr ähnlich sieht. Als klinische Symptome der Hypokaliämie treten in Erscheinung: Tachycardie, vorzeitig einfallender zweiter Herzton, EKG-Veränderungen (Q-T-Verlängerung), Dyspnoe, Meteorismus, Ileuserscheinungen, Übelkeit, Adynamie und schliesslich Bewusstseins einschränkungen.

Hartmann (3) stellte oft zu Beginn eines Coma zunächst einen Anstieg des Serum-K-Gehaltes fest, der seiner Meinung nach aus den necrotisierenden Zellen stammt. Dann erfolgte ein Abfall der K-

Werte. Auch die Tatsache, dass bei Zellregenerationen, also in der Erholungsphase, der K-Bedarf erhöht ist, weist auf die Wichtigkeit dieses Problems hin.

Ähnliches wie das oben gesagte gilt bei grossen Mengen elektrolytfreier Infusionen und bei häufigem Erbrechen auch für Na- und Cl. Diese beiden für den Elektrolyt- und Wasserhaushalt wichtigen Elemente spielen eine zentrale Rolle bei der Oedem-entstehung und Oedemausscheidung.

Dem Calzium, das häufig bei Lebererkrankungen vermindert ist, kommt eine kapillarwanddichtende Wirkung zu.

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass bei allen oben erwähnten Therapien ein Überangebot von Stoffen vermieden werden muss, für deren Ausscheidung die Leber sorgen müsste: Die beabsichtigte Unterstützung der Leber würde dann zu einer zusätzlichen Belastung. Dies ist besonders bei Vitaminen und Hormonen der Fall.

Ein weiterer Gesichtspunkt der Comatherapie ist die Durchblutungsförderung. Zu den diesbezüglichen Massnahmen gehört zunächst die lokale Wärmeanwendung, in Form des heissfeuchten Wickels. Dass bei horizontaler Lage die Leberdurchblutung um ca. 40% gegenüber der in vertikaler Lage gesteigert ist, erklärt das erste Gebot der Lebertherapie: ausreichende Bettruhe. - Auch paravertebrale Novocainumspritzung an den entsprechenden Segmenten (Th 6-10) kommt in Frage. Schliesslich sei an dieser Stelle die durchblutungssteigernde Wirkung der Leberextrakte wie "Laevohepan", "Prohepar" und "Ripason" angeführt. Auch Milchsäure (3) und Cholin gehören hierher. Es soll kurz angedeutet werden, dass die Frage

der Durchblutungsförderung recht problematisch ist. Das damit verbundene vermehrte Sauerstoffangebot ist zweifellos für den stark geschädigten Stoffwechsel günstig. Andererseits kann die erhöhte Leberdurchblutung zu Leberschwellung, nachfolgender Exsudation und Gefäßabklemmungen führen.

Nicht weniger problematisch sind die sogenannten Weckmittel z. B. die Milchsäure, die man in der Hoffnung auf verbesserte Glykogenbildung gibt. Darüberhinaus wirkt Na-Lactat antiacidotisch (Na-Lactat dissoziiert in Natrium-Ionen und Lactat-Ionen. Die Na^+ wirken stärker alkalisierend als die Lactat - säurend sind). Diese Weckmittel können eine vermehrte Belastung für die Leber darstellen und gelegentlich sogar zu Krämpfen führen.

Hoff (70) konnte sich, wenn auch die theoretische Begründung ihm nicht befriedigend schien, des öfteren von der praktischen Wirksamkeit der Milchsäurebehandlung überzeugen. Er gibt Acid. lact. 5, 0 und physiologische Kochsalzlösung 50, 0 i. v.

Auch Adler (52) schreibt über einen Weckeffekt nach Milchsäuregabe, der jedoch ohne Dauererfolg ist.

Auch der Glutaminsäure kommt zweifellos eine zentrale Weckwirkung zu.

In nicht weniger Fällen, besonders bei Coma im Anschluss an eine dekompensierte Cirrhose tritt die Frage der Oedembeseitigung auf. Meist ist neben Beinoedemen und Ascites auch infolge von Membranschäden ein Hirnoedem vorhanden. Der Sinn der ausschwemmenden Therapie ist die Verbesserung der O_2 -Versorgung in Gehirn und Leber.

Der einfachste Versuch zur Beseitigung von Oedemen und Ascites ist eine Na-arme Kost (2). Es kommt dabei lediglich auf die Na^+ -Armut an. KCl-reiche Ernährung fördert die Diurese. In den meisten Fällen führt dieser Versuch allein zu keinem oder nur zu unbefriedigendem Ergebnis.

Da die Wasseransammlung im Gewebe auf der Herabsetzung des kolloidosmotischen Druckes beruht, die durch Verminderung der feindispersen Albumine und Erhöhung der grobdispersen Globuline hervorgerufen ist, führt eine Infusion von 50 ccm Humanalbumin, 20% zu erheblicher Wasserausscheidung. Die sogenannten Kationenaustauscher enttäuschen im allgemeinen (54, 55).

Um einigermassen Erfolg zu haben, ist eine Zufuhr sehr grosser Mengen nötig. Nach Gabe von 40 g Austauscher wurden 0,6 - 1,4 g Na im Stuhl ausgeschieden. Es ist wahrscheinlich, dass gleichzeitig mit dem Natrium auch Kalium entzogen wird. Als Nebenwirkungen zeigten sich klinische Symptome, wie Appetitlosigkeit, Übelkeit und Benommenheit. Nach längerer Behandlungsdauer traten bei Cirrhose-Patienten sogar comatöse Zustände auf.

Auch Sherlock (29) lehnt die Anwendung von Kationen-Austauschern ab, da sie zu Obstipation und zu neurologischen Symptomen führen.

Eine andere Gruppe ausschwemmender Mittel sind die Quecksilberdiuretica wie z. B. Salyrgan, Novurit. Ihre Wirkungsweise besteht in der Hemmung der Na^+ -Rückresorption in den Nierentubuli, so dass es analog zur Mehrausscheidung des Na auch zur Mehrausscheidung von Wasser kommt. (76). Gerade bei acidotischer Stoffwechsellage sind sie sehr wirksam, sie führen über Na-K- und Chlorid-Diure-

se zwangsläufig zu einer gewissen Alkalose. Ihr Gebrauch im Coma hepaticum scheint nicht empfehlenswert, wenn nicht gar abzulehnen zu sein. Kalk (2) stellte fest, dass Patienten, die er über längere Zeit mit Hg-Diuretica behandelt hatte, gegenüber jeglicher Therapie resistent waren und nicht mehr kompensiert werden konnten. Da auch das Hg in die Gruppe der Lebergifte fällt, kommen die Hg-Diuretica im akuten Stadium wohl kaum in Betracht.

Auch andere harntreibende Mittel wie das Ammoniumchlorid sind abzulehnen, da sie Nebenerscheinungen wie Kaliumverarmung machen, Sherlock(29) reiht sie in die Gruppe der comaauslösenden Stoffe ein.

Orpidan (Chlorphenyldiaminotriacin) ist ein gut wirksames Diureticum, das auf Grund seiner Fähigkeit, sowohl die Bicarbonationen als auch die Na^+ und Cl^- -Ausscheidung zu erhöhen, hinsichtlich der Wirkung auf den Elektrolythaushalt in keine Gruppe der Diuretica einzureihen ist (78).

Beyrer (76) erklärt seine Wirkungsweise folgendermaßen: Orpidan (und auch Diamox) hemmen die H^+ -Abspaltung aus dem H_2CO_3 in der Tubuluszelle, daher ist die Na^+ -Aufnahme aus dem Tubulusharn gegen den H^+ -Austausch gehemmt, was zu Wasser- und Na-Diurese führt. Zugleich tritt, da kein Bikarbonat gebildet wird, und das vorhandene abgebunden ist, eine Ansäuerung des Blutes auf. Bei einem gewissen Punkt der Säuerung hört die diuretische Wirkung auf, wodurch Orpidan nur für eine kurze Behandlungsdauer geeignet erscheint.

Chlorothiazid, seiner chemischen Konstitution nach ein heterocyklisches Sulfonamid, scheint als Diure-

ticum bei Leberparenchymschäden nicht in Frage zu kommen, da es zu K-Verlust führt. (80) Überdies sahen Magid und Mitarbeiter nach Anwendung von Chlorothiazid bei einem Lebercirrhosepatienten das Auftreten eines hepatischen Coma, das sie auf einen NH_3 -Anstieg als Folge der Carboanhydraseblockierung ansahen.

Auch Beyrer (76) ist der Ansicht, dass man dekomensierte Lebercirrhosen mit Neigung zu erhöhtem NH_3 -Spiegel nicht mit Chlorothiazid behandeln dürfte, da es die NH_3 -Entgiftung und -Ausscheidung wahrscheinlich über Transaminasehemmung behindert und zu einem, das Coma beschleunigenden NH_3 Anstieg führt.

Schwarting (81) hält die Chlorothiazidbehandlung auch bei Patienten mit schwerer Leberparenchymschädigung für indiziert, wenn die ungünstigen Vorbedingungen wie Dysproteinämie und Hyperaldosteronurie beseitigt werden. Er fordert jedoch eine planmäßige K-Substitution und konnte mit der so durchgeführten Therapie eine gute Wasser- und Salz-Diurese sehen, die sich nach Hg-Injektion im Sinne eines additiven Effektes eindrucksvoll verstärkte.

Eine letzte Gruppe sind die Carboanhydraseblocker, Diamox, Katapyrin. Sie blockieren, ähnlich wie das Orpidan, am distalen Tubulusende die Wirkung der Carboanhydrase. Unter bestimmten Bedingungen scheint es zu vermehrter Abgabe von Kalium zu kommen. Deshalb empfiehlt sich die gleichzeitige Gabe eines Kaliumpräparates z. B. des Diathens.

Ausgedehnte klinische Erfahrungen über die Wirkung des Diamox teilen Rissel und Mitarbeiter (55) mit. Bei 8 von 13 Patienten mit hochgradig dekom-

pensierter Lebercirrhose erreichten sie mit einer Diamoxgabe von 250 mg (= 1 Tabl.) täglich während 3 Tagen eine deutliche Diurese mit Gewichtsabnahme von 5 - 15 kg. An den Tagen der Medikation trat eine vermehrte Na^+ - und K^+ -Ausscheidung im Urin auf. Auch in den Fällen, wo die Diurese ausblieb, kam es trotzdem zu einer vermehrten Na^+ - und besonders K^+ -Abgabe (Dissoziation von Wasser und Elektrolytausscheidung)

In einer neueren Arbeit (56) teilen die Verfasser mit, dass sie in 9 von 85 Fällen von dekompensierter Lebercirrhose mit Diamoxbehandlung praecomatöse und comatöse Episoden auslösen konnten, unabhängig vom Ausgangswert des Blut- NH_3 . Diese Zustandsbilder waren jedoch nicht immer mit Diamox reproduzierbar, durchschnittlich stieg das NH_3 im Blut nach Medikation auf 128 Gammaprozent an. In einigen Fällen konnte das so hervorgerufene Coma durchbrochen werden. Da diese comatösen Zustände nur bei Patienten mit fortgeschrittener Lebercirrhose auftraten, alle übrigen Cirrhotiker aber keinerlei psychische Veränderungen zeigten, scheint die Diamoxtherapie bei dekompensierten Cirrhosen zwar gerechtfertigt, in Fällen von akutem Leberversagen aber kaum empfehlenswert.

Webster und Davidson (57) sahen im Verlauf von Entwässerung mit Diamox (500-1000 mg jeden 2. Tag) bei Patienten mit alkoholischer Lebercirrhose in 4 von 12 Fällen das Auftreten eines Lebercoma mit grobschlägigem Tremor und Verwirrungszuständen. Blutchemisch fiel eine NH_3 -Zunahme im venösen Blut auf. Eine zweite Gruppe von Patienten bekam nach Diamox zwar kein Coma, aber es stellte sich ein allgemeines Schwächegefühl ein. Beiden Gruppen war die hyperchlorämische Acidose

selbst nach kleinsten Diamoxdosen gemeinsam. Die Autoren nehmen eine direkte Wirkung der Carboanhydraseblocker auf die Gehirntätigkeit an, wobei die Reaktion bei Lebererkrankten viel empfindlicher sein soll als bei Gesunden.

Schliesslich sollen noch die Erfahrungen mitgeteilt werden, die Dawson und Mitarbeiter (58) mit der Diamoxtherapie machten. An 24 Cirrhosepatienten untersuchten sie den Blut- NH_3 -Spiegel nach Belastung mit 3 g Ammonium in einem zeitlichen Abstand von 30, 60, 90 und 120 Minuten, und stellten dabei einen leichten Anstieg fest. Wurde derselbe Versuch mit zusätzlich 250 mg Diamox i. v. ausgeführt, so zeigten sich nach einmaliger Gabe im allgemeinen keine klinischen Veränderungen, in den Fällen mit Praecoma stieg jedoch die NH_3 -Konzentration im Blut stärker an und zwar war die Ammoniumtoleranz umso deutlicher herabgesetzt, je schwerer die Leberinsuffizienz war. Über den wahrscheinlichen Effekt des Diamox auf den Ammoniumstoffwechsel stellten die Verfasser folgende Theorie auf: Diamox bewirkt im Blut eine Acidose (s. o.) Diese führt zu vermehrter Ammoniumbildung in der Niere, dessen Ausscheidung allerdings durch die Niere selbst verhindert wird.

Der Versuch, Diamox in einer Kombination mit Na und K zu geben, erscheint uns wegen der antiacidotischen Wirkung der Carboanhydraseblocker angebracht.

Mit Purinderivaten wie "Purinator" konnte Kalk (2) in Verbindung mit Leberhydrolysaten einen auffallenden diuretischen Effekt feststellen.

Die NNR-Hormone, besonders das Aldosteron, eine Zunahme der Na^+ -Rückresorption in den Tubuli. Bei Lebererkrankungen wird das Aldosteron nur

scheidung betrug bei 7 Patienten 1,5 - 2,0 l, bei 4 Patienten 2 - 3 l und bei 2 Patienten 3 - 4 l. In 4 weiteren Fällen zeigte sich innerhalb der ersten 10 Tage eine ausschwemmende Wirkung mit Wasserausscheidung von 1,5 - 3 l. Die letzten 3 Patienten schieden erst nach 10-tägiger Behandlungsdauer 1,5 - 3 l aus. In günstigen Fällen kam es unter Cortison zu einer deutlichen Na-Ausscheidung im Urin, während interessanterweise gleichzeitig die Serum-Na-Werte anstiegen. Im allgemeinen ging die Natriurie der Polyurie um 2 - 3 Tage voraus, was also prognostische Schlüsse zulässt. Obwohl auch K in vermehrter Menge im Urin zur Ausscheidung kam, stiegen die Serum-K-Werte von 4,1 mÄq. auf 4,4 mÄq. an.

Zum Schluss sei die entzündungsdämpfende Therapie beim Lebercoma erwähnt. Der Sinn einer solchen Behandlung ist die Verminderung der Kapillarpermeabilität und damit die Verminderung der Exsudation, eine Behandlung, auf die schon Eppinger hingewiesen hat. Als entzündungshemmende Therapeutica kommen Pyramidon in kleinen Dosen oder auch Butazolidin infrage.

Der bekannte entzündungsdämpfende Effekt der ACTH/Cortisonbehandlung wurde schon oben beschrieben.

Es kann auch der Versuch mit Ca i. v.-Injektionen oder mit Vitamin C gemacht werden, denen beiden eine kapillardichtende Wirkung zugeschrieben wird.

EIGENE ERGEBNISSE

Es sollen nun ganz kurz die Krankengeschichten der Patienten aufgeführt werden, die in den Jahren 1954 bis 1959 an der II. Med. Universitätsklinik in München wegen Lebercoma behandelt wurden.

Fall 1 G. A. - 62 Jahre - Hausfrau

Klinik: 3. 8. 54 - 9. 8. 54

Diagnose: Verschlussikterus (Neoplasma)-Lebercoma.

Anamnese: Seit 3 Monaten Völlegefühl, dyspeptische Beschwerden, seit 14 Tagen Ikterus, Hautjucken.

Befund: Schlechter A. Z., Patientin kaum ansprechbar, Ikterus, Leber: 3 Q. F., hart, scharf-randig, druckschmerzhaft, Bilirubin dir. /indir.: +++/17,0 mg%. Weltmann 6 K B-Refraktom. 6, 72% - BKS 110/135.

Therapie: Während der 7-tägigen Behandlungsdauer heissfeuchte Leberwickel, täglich 2 x 1 Ampulle Supracillin, tagl. 1 Infusion 500 ccm Glucose 5,7%, 3 Ampullen Vitamin B-Komplex, 3 g Methionin, 30 mg Synkavit, 10 ccm Cebion, an den beiden letzten Tagen noch zusätzlich K Cl., Cortison tagl. 150 mg über 5 Tage.

Erfolg: Das Bilirubin steigt weiterhin auf +++/23,5 mg%, Cholesterin/Ester: 300/50 mg%.

Es können keinerlei klinische Erfolge festgestellt werden, das Coma ist trotz aller therapeutischen Massnahmen natürlich nicht zu durchbrechen (Neoplasma) der Exitus letalis tritt zu Hause ein.

Fall 2 M. M. - 64 Jahre - pens. Postbeamter

Klinik: 5. 9. 54 - 5. 10. 54

Diagnose: Hepatitis bei bestehender Cirrhose,
Praecoma

Anamnese: Chron. Osteomyelitis, lange Eudokalbe-
handlung, seit einiger Zeit Magenbe-
schwerden, Inappetenz, Ekel vor
Fleisch und Milch, Alkoholabusus.

Befund: Hochgradiger Ikterus, Patient kraft-
los, schläfrig, Leber 3 Q. F.
Refraktom. 8, 11% - B K S 30/55
Weltmann 8 K B
Takata ++ Millon +
Thymol +++ , Gamma-Globuline 39, 20%
Bilirubin id. 2, 5 mg%
Galaktose: 9, 12 g

Therapie: vom 8. 9. - 29. 9. erhält der Patient
tägl. 2ccm Vitamin B-Komplex.
Infusionen: 500 ccm Glucose 5, 7% +
Vitamin B-Komplex 4 ccm
werden am 9. 9., 13. 9., 18. 9., 22. 9.
und 29. 9. gegeben.
Panamion erhält der Patient vom 24. 9.
bis 5. 10. - 3 x tägl. 1 Esslöffel.

Erfolg: Unter Infusionsbehandlung (Glucose,
Vitamin B-Komplex, Vitamin C) besser-
te sich der A. Z. des Patienten, er ist
wieder völlig orientiert. Die BKS nor-
malisiert sich, Ikterus, Leberbefund
und Serumlabilitätsreaktionen bleiben
unverändert.

Schläfrigkeit, Bewusstseinstrübung, enorme Gewichtszunahme) - Beide Male wird ACTH-Cortison gegeben.

In den ersten 3 Tagen: 250 mg Cortison + 40 mg ACTH täglich, dann 5 Tage lang 150 mg Cortison + 20 mg ACTH täglich, dann 5 Tage lang 50 mg Cortison + 10 mg ACTH täglich und absteigend auf 5 mg Cortison / täglich über 40, 30, 20 und 10 mg, bei 5 mg längere Zeit verharrend.

Beide Male tritt überraschend eine Besserung ein, der Patient ist völlig klar.

Als der Patient ein drittes Mal ins schwere Coma verfiel (Millon: +), war jede Therapie erfolglos, der Patient kam im Coma unter dem gleichzeitigen Bild eines Lungenödems ad exitum.

Fall 4 B. H. - 62 Jahre - Fotograf

Klinik: 11.3.54 - 27.4.54

Diagnose: Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus,
Pyelonephritis, chron. Leberparen-
chymschädigung, Coma hepaticum,
Kombination mit coma uraemicum.

Anamnesis: 1952 Cholelithiasis
1953 Diabetes mell., Pneumonie

Befund: Ikterus + Flankendämpfung, Ascites?
Oedeme
Leber: 3 Q. F. - B K S 81/110
Leberfunktionsproben sprechen für
massiven Leberschaden.

Verlauf: Die Funktionsproben bleiben unverändert pathologisch

Bilirubin Ø 3,7 mg%

Takata ++(+) - Rest - N = 62 mg%

Weltmann 8 K B -Gamma Globuline
40,32%

Thymol + + + +, Bromthalein: 26, 6%

Am 18. 4. verfällt der Patient in tiefe Somnolenz, Rest-N 62 mg% steigt am übernächsten Tag auf 80 mg% an, die Cholesterin-Ester stürzen auf 20 mg% ab. - Therapeutisch wurde am 21. 4. eine Infusion von 100 ccm Periston N + 100 ccm Dextrose gegeben. Zusätzlich 2 x 1 Tablette Litrison (v. 18. 4. - 26. 4.) Am 26. 4. kam der Patient nach rapider Verschlechterung ad exitum.

Wegen starker cardialer Wasserretention war keine gezielte Therapie, vorallem keine Infusion möglich. Das Litrison war ohne Wirkung.

Fall 5 H. B. - 65 Jahre - Hausfrau

Klinik: 14. 4. 55 - 29. 7. 55

Diagnose: Lebercirrhose (laparoskopisch gesichert) subakute Leberdystrophie.

Anamnese: -----

Befund: hochgradiger Ikterus, Praecoma, Mil-
lon +
Bilirubin +++/8,6 mg% - Takata : +
Refraktom.: 8,75% - Thymol: +
Weltmann 7,5 K B - B K S 37/80

Verlauf: Patientin wird vom 20. 4. - 11. 5. mit
250 mg Cortison (nach 2 Tagen mit
150 mg 6 Tage lang, 100 mg 5 Tage lang,
75 mg 7 Tage lang auf 25 mg absteigend)
und ACTH von 75 mg entsprechend auf
25 mg absteigend behandelt.
Daneben laufen von 2 x 20 cem Laevodopa-
lin + 2 Ampullen Synkavit + 2 Ampullen
Vitamin B-Komplex.
Im Befinden der Patientin zeigt sich ei-
ne deutliche Besserung. Der Ikterus
blasst ab, der praecomatöse Zustand,
der bei Aufnahme bestanden hatte (Mil-
lon +, erhöhte Erregbarkeit) kann durch-
brochen werden.
Der Lebertastbefund ist derselbe geblie-
ben, trotz der Therapie treten in der
Folge 3 postdystrophische cholangitische
Schübe auf mit erhöhter Temperatur und
BKS-Erhöhung, die mit Antibiotica er-
folgreich behandelt wurden.
Wenn es sich auch mit Hilfe der Cortison-
therapie ermöglichen liess, das Praeco-
ma zu beherrschen, sollte man die

Therapie-Erfolge nicht überbewerten,
da infolge der Ätiologie ein prognostisch
günstiges Coma vorlag.

<u>Fall 6</u>	H. M. - 64 Jahre - Hausfrau
Klinik:	17. 2. 55 - 2. 3. 55
Diagnose:	Verschlußikterus (Cholangitis, Cholelithiasis) Coma.
Anamnese:	Gallenkoliken 1913, 1933, 1954 Jetzt: Sklerenikterus, Juckreiz, Inappetenz, Temperaturerhöhung, Meteorismus, Gewichtsabnahme.
Befund:	Reduz. A. Z., Ikterus Leber nicht sicher tastbar, Refraktom. 8,06% - B K S 75/120 Bilirubin:+++ / 6,4 mg% Weltmann 4 K B Thymol ++ Cd +
Verlauf:	Patientin wird zur Operation in die chirurgische Klinik verlegt. Nach der Operation erholte sich die Kranke sehr schlecht. Es kam vorübergehend zu einem paralytischen Ikterus, der auf konservative Massnahmen abklang. Der Ikterus ging nicht zurück, sondern nahm eher zu. Die Patientin, die nun das Bild eines Coma hepat. bot, konnte trotz intensiver Infusionsbehandlung mit Glucose, Vitamin K und Kalium nicht gerettet werden. Nach nochmaliger Revision des Choledochus (es wurde ein kleiner Stein entfernt, der aber keinen Verschluss der ableitenden Gallenwege bewirkte) starb die Patientin im Lebercoma.

<u>Fall 7</u>	H. M. - 68 Jahre - Hausfrau
Klinik:	18. 4. 55 - 24. 6. 55, 30. 8. - 9. 9. 55
Diagnose:	Hepatitis bei bestehender Lebercirrhose. Coma (bei akuter Leberdystrophie)
Anamnese:	Seit 3 Wochen Druckgefühl im Oberbauch, Inappetenz, Widerwillen gegen Fett, Übelkeit, Gliederschmerzen.
Befund:	Ikterus, Bilirubin + / 10,5 mg%. Leber nicht vergrößert. Leberfunktionsproben fast normal. Unter Behandlung mit Infusionen von Glucose und Vitamin B-Komplex normalisieren sich die Serumproben völlig, so dass die Patientin entlassen werden konnte, obwohl ein Subikterus bestehen blieb. Am 30. 8. 55 Wiederaufnahme wegen Hepatitisrecidiv.
Befund:	Patient müde, schläfrig, teilnahmslos, Ikterus. Leber 3 Q. F - 4 Q. F. derb. Refraktom. 5,84% -Cholesterin/ Ester 136/40 mg % Bilirubin: +++ / 13,1 mg% Takata (+) Phrothrombin-Index 39 Weltmann 8 K B Thymol ++ Cd So ₄ +
Verlauf:	Trotz intensiver Infusionsbehandlung: alle 2 Tage Glucoseinfusionen mit Synkavit und Vitamin B-Komplex und

Probeper verschlechtert sich das Zustandsbild, das Bilirubin stieg auf +++/18,3 an, die Gamma-Globuline von 22,6 auf 33,3%

Am 9.9. war die Patientin zunehmend apathisch bei bestehender motorischer Unruhe, der Puls war klein und frequent. Noch am selben Tag erfolgte die Verlegung in die Chirurgie. Die Probe-lapaparotomie ergab eine graugelbe, flachhöckrige, geschrumpfte Leber. Für Konkremeate oder Stauung der Gallenblase fand sich kein Anhaltspunkt. Das beginnende Lebercoma hat nach Operation sich zum Vollbild des Leberversagens ausgebildet, so dass auch Campher- und Kaliumchloratininfusionen die Patientin nicht vor dem Exitus bewahren konnten. Zur Erfolglosigkeit der Infusionstherapie kam die Operation als zusätzliche Belastung hinzu.

Fall 8 S. A. - 67 Jahre - Rentner

Klinik: 3. 11. 55 - 27. 11. 55

Diagnose: Stauungsikterus (Missbildungscyste d. Leber) Coma hepaticum.

Anamnese: 1915 Ruhr

1924 - 1945 Dyspept. Beschwerden

1955 seit Oktober Völlegefühl, Sodbrennen, Obstipation, Inappetenz, Gewichtsabnahme, Ikterus, Hautjucken.

Befund: Ikterus

Leber 3 Q. F. - BKS 14/33

Bilirubin: ++/3,6 mg%

Weltmann 6 K B

Verlauf: Am 8. 11. wurde die Infusionsbehandlung (400 ccm Glucose + 5 Einheiten Altinsulin) begonnen und bis zum 11. 11. fortgeführt - vom 12. 11. bis zum 25. 11. erhielt der Patient täglich 800 ccm Glucose und 1 Ampulle Vitamin B-Komplex und 1 Ampulle Hepsan als Infusion.

Neben einer vorübergehenden subjektiven Erleichterung ist eine Zunahme des Bilirubin von 3,6 auf 8,5 mg% festzustellen.

Zur Klärung der Frage, ob die Ursache des Verschlussikterus in einem Neoplasma zu suchen ist, wurde der Patient operiert. Dabei wurde eine Missbildungscyste der Leber festgestellt.

Die Infusion - wie oben - wurde bis zum 26. 1. weitergegeben. Das Bilirubin fiel zunächst auf 4 mg%, blieb aber auf diesem Werte, der Stuhl blieb weiterhin acholisch, der Gallefluss sistierte am

6. postoperativen Tag.

Vom 28. I. bis 30. I. wurden nur noch
3 x 1 Tablette Laevohépan täglich gegeben.

Sowohl die plasmatische Infusionsbehandlung wie auch Laevohépan konnten den ungünstigen Verlauf nicht aufhalten, nach zusätzlicher Belastung durch die Laparotomie kam es zum Exitus im Lebercoma.

Fall 9

R. J. - 45 Jahre - Jurist

Klinik:

15.3.54 - 15.4.54

4.6.54 - 16.7.54

3.11.54 - 18.11.54

20.11.55 - 28.3.55

Diagnose: Lebercirrhose bei Lues seropositiva

Anamnese: 1945 - blutig-schleimige Durchfälle,
Dystrophie, 1948 völlige Erblindung,
blieb rechts bestehen, bildete sich
links nach 4 Wochen zurück.
1949 Ikterus Wa R +, 5 As-Kuren
1952 Laparoskopie: Lebercirrhose

Beim ersten Krankenhausaufenthalt waren die Serumweißproben pathologisch, die Leber um 2 Q. F. vergrößert. Nach Behandlung mit 3 wöchentlich 1 Ampulle Cortison (NNR-Extrakt) Glucose, Vitamin B, Panaminon, 1 Esslöffel Glutaminsäure, konnte der Patient nach Besserung des A. Z. und der Lebertunktionsproben nach Hause entlassen werden.

Takata ++(+)

Gamma-Globuline 38%

Weltmann 9 K B

Thymol ++++

1 1/2 Monate später kommt der Patient mit verschlimmerten dyspeptischen Beschwerden, auffällender Müdigkeit und subikterisch wieder in klinische Behandlung.

Bilirubin: Spur / 0,73 mg%

Weltmann: 8 K B

Gamma-Globuline 41,10%

Thymol: +++

Takata ++

CdSo₄ +

Verlauf: Als Dauerbehandlung heissfeuchter Leberwickel, Hepsansirup 3 x täglich 1 Esslöffel. Die Cortisonbehandlung setzt am 11.6. ein mit je 100 mg über 6 Tage, dann über 4 Tage 50 mg und über 12 Tage 25 mg. Gleichzeitig werden täglich 25 mg ACTH gegeben.

Nach dieser Kur mit Cortison (Gesamtdosis 1,5 g) ACTH (0,9 g) Traubenzucker täglich 250 g p. o. und 1 Ampulle Glutaminsäure besserte sich das subjektive Befinden des Patienten erheblich, auch die geistige Leistungsfähigkeit nahm zu. Wenn auch die Leberfunktionsproben sich nur wenig veränderten, konnte der Patient in gebessertem Zustand nach Hause entlassen werden,

Am 3. 11. 54 kommt der Patient wiederum in die Klinik, diesmal in kachektischem Zustand, mit Ascites und Beinoedemen.

Bilirubin: +/1,84 mg%

Bromthalein 40,4%

Weltmann: 9 K B

Takata: +++

Thymol: ++++

CdSo₄ ++

Vom 5. 11. bis 19. 11. werden 3 x 1 Esslöffel Panaminon täglich und eine Infusion von 500 ccm Glucose 10% + 5 Einheiten Altinsulin und Vitamin B-Komplex und Vitamin C gegeben.

Am 19. 11. wird in der chirurgischen Klinik eine Operation zur Entlastung des Pfortaderkreislaufes durchgeführt. Als Komplikation tritt ein Erysipel auf.

Am 20. 11. 55 wurde der Patient zur Nachbehandlung wieder in die II. Med. Klinik verlegt.

Bilirubin: Spur / 0, 61 mg%

Refraktom. 5, 84%

Weltmann 8 K B

Takata ++

Thymol: ++++

CdSo₄ ++

Vom 22. 1. bis 8. 2. läuft eine Standardbehandlung Terramycin, Supracillin, Hepsan-Sirup, Dextropur p. o. und täglich von 400 ccm Laevulose und 400 ccm Glucose 5, 7% und 5 Einheiten Altinsulin. Die Leberfunktionsproben besserten sich jedoch nicht. Vom 12. 2. bis 15. 2. wird behandelt wie vorerwähnt, dann werden die Infusionen auf 400 ccm Glucose 20% und 5 Einheiten Altinsulin reduziert. In der Nacht vom 19. 3. zum 20. 3. ist der Patient plötzlich verwirrt und unruhig. Absetzen der Infusionen führt zu vorübergehender Besserung. In den folgenden Tagen ist der Patient vollkommen apathisch und schliesslich nicht mehr ansprechbar.

Am 21. 3. wird auch die Cortisontherapie abgesetzt, die am 9. 3. mit täglich 250 mg begonnen hatte bis zum 17. 3. und dann am 19. 3. wieder aufgenommen wurde, während ACTH täglich weitergegeben wurde.

Am 23.3. wird die Millonische Probe positiv, Gabe von Herz- und Kreislaufmitteln können die Zunahme der Ödeme nicht verhindern. Am 28.3. kommt der Patient im Coma ad exitum, die Sektion ergibt eine atroph. Cirrhose und eine hypostatische Pneumonie als Ergebnis der mangelnden Infektionsabwehr.

Im Verlauf der Krankheit konnte 2-malige Besserung des Befindens bei schwerer Lebercirrhose erreicht werden:

1. Mal durch Leberschutztherapie und Cortison führt zu subjektiver Besserung.

2. Mal ACTH Cortison führt zu objektiver Besserung des Befindens - Gamma-Globuline von 41,40% auf 32,20%.

Beim 3. Mal konnten auch ACTH und Cortison das Coma nicht aufhalten. Exitus nach hypostatischer Pneumonie.

Fall 10	P.H. - 52 jähriger Mann
Klinik:	3. 1. 55 - 30. 1. 55
Diagnose:	Sept. embol. Prozess, Nierenabzesse Pyarthros linkes Kniegelenk, Diabets mell. Leber-Cirrhose.
Anamnese:	1949 Magenulcus 1954 Diabets mell. Alkohol!
Befund:	Leber 3 Q. F., derb, Milz vergrößert.
Verlauf:	Bei Einweisung Bilirubin: Spur /1,66 mg%. Takata + CsSo ₄ + B K S mit 43/70 erhöht. Am 10. 1. ist der Patient praecomatös Blutzucker 480 mg%, Acetongeruch, Aceton im Urin +. Am gleichen Tag gemachte Infusion mit physiol NaCl Periston N und 100 Einheiten Alt- insulin blieb erfolglos. Am 18. 1. werden 800 ccm NaCl 0,9 % und 1 ccm Synkavit infundiert, am nächsten Tag 200 ccm Dextrose 10% 60 Einheiten Altinsulin und 600 ccm NaCl 0,9%. Bilirubin ist während der Behandlung zwar abgesunken auf 0,63 mg%, die Gamma-Globuline sind jedoch von 42% auf 47% angestiegen. Am 28. 1. und 29. 1. werden wieder Infusionen gemacht.

600 ccm bzw. 500 ccm NaCl 0,9% und 200 ccm Dextrose 10% und 20 Einheiten Altinsulin + 2 Ampullen Vitamin B-Komplex und Laevosan 20% und 1 g Vitamin C.

Am 20. I. zusätzlich 1 Ampulle Methicillin und 100 mg Cortison. Millon +

Patient verstirbt im Coma hepaticum. Die Sektion ergibt eine mittelknotige Lebercirrhose.

Nur in den beiden letzten Tagen erhielt der Patient planmässig Infusionen die Behandlungsdauer war jedoch zu kurz, so dass der ungünstige Ausgang nicht verhindert werden konnte.

Fall 11 P.E. - 67-jähriger Rentner.

Klinik: 2.6. - 3.7.1953

Diagnose: Homologer Serumikterus (nach Prostatektomie wegen Neoplasma)

Anamnese: Typhus abdom. Ulcus ventriculi.

Befund: Patient bei Einweisung Bewusstseinseingeschränkt, ikterisch.
 Leber 2 Q. F. Milz 2 Q. F.
 Millon wiederholt + (Cystin und Leucocin-Kristalle im Urin)
 Refraktom. 6,48% - B K S 23/33
 Bilirubin: +++/7,6 mg%
 Weltmann 8 K B - Takata ++(+)
 Thymol +++, CdSo₄ +

Verlauf: Neben einer täglichen Infusion von 300 ccm Glucose 20%, Vitamin B-Komplex, Vitamin C und Vitamin K erhielt der Patient täglich 2 x 25 mg Cortenil (synthet. Desoxycorticosteronacetat) und zu Anfang der Behandlung während 3 Tagen je 10 mg Cortiron und 10 ccm Calcium.

Schon am 2. Tag nach der Behandlung war deutliches Absinken des Bilirubin zu bemerken von +++/7,8 auf ++(+)
 5,9 mg%. Unter der Behandlung erholt sich der Patient bald, Praecoma überwunden. Wenn sich die Leberfunktionsproben auch gebessert haben,
 Weltmann 8 K B auf 6 K B,
 Takata ++(+) auf + (+)
 Thymol +++ auf ++
 Bilirubin +++/7,8 auf +/0,25 mg%
 B K S 23/33 auf 13/25,

so kehren sie jedoch nach Abklingen des Ikterus nicht zur Norm zurück, auch der pathol. Leber- und Milztastbefund bleibt bestehen.

Fall 12 K. M. - 41 Jahre - Kartonarbeiter

Klinik: 7. 12. - 18. 12. 54

Diagnose: Laennec'sche Lebercirrhose (splenomegale Markhemmung)

Anamnese: 1924 Thyphus
1936 und 1943 blutige Dysenterie
1942 Malaria
1953 subakute Enterocolitis
Seit Dezember 1954 bestehen Beinödeme, Ascites, Meteorismus.

Befund: Subikter. Patient mit starkem Ascites, Beinödemem, Oesophagusvarizen, Thrombopenie, Leber nicht tastbar, enorme Milzschwellung 3 Q. F., derb.
Refraktom: 5,84%
Bilirubin: Spar verzögert / 1,21mg%
B K S 6/12 Takata ++
Thrombozyten 36 540
Weltmann 8 K B, Gamma Globuline 44,0%
Thymol +++ CdSo₄ ++

Verlauf: Nach Vorbehandlung mit Infusionen von 500 ccm Glucose 10%, 1 Ampulle Hep-san, Vitamin B-Komplex und Vitamin K am 10. 12. - 12. 12. und 16. 12. wurde der Patient zur Operation in die chir. Klinik verlegt.
Trotz aller therapeutischen Massnahmen: täglich Infusionen von 1000 ccm Glucose bzw. Laevulose 5,7% vom 20. 12. - 3. 1. und 2-maliger Bluttransfusion (100 bzw. 500 ccm) kam der Patient im Lebercoma ad exitum.

Das Coma setzte am 28.12. allmählich mit Zeichen von Müdigkeit und Teilnahmslosigkeit ein und konnte trotz der obenbeschriebenen Therapie nicht aufgehoben werden.

- Fall 13 J. J. - 27-jähriger Patient ohne Beruf.
- Klinik: 27. 3. - 2. 4. 55
- Diagnose: Mitralvitium, cardiale Stauung, akute gelbe Leberdystrophie,
- Anamnese: leer - seit weniger Tagen Inappetenz, Ikterus, Erbrechen, Fieber.
- Befund: Patient in schlechtem A. Z., schwere Herzdekompensation (Orthopnoe, Lungen- und Leberstauung) Ikterus und Beinoedeme bestehen.
- Leber 2 1/2 Q. F.
 Refraktom. 8,17 %
 Rest-N 82 mg %
 Takata +(+)
 Bilirubin + / 3,1 mg %
 Thymol ++
 Weltmann 8 K B
- Verlauf: Trotz sofortiger Therapie mit Strophanthin 3 x 1/10 mg täglich, 1 Tablette Diamox und ab 30. 3. zusätzlich 3 x 100 mg Achromycin i. m., 1 Ampulle Pancortex verschlechterte sich der Zustand des Patienten laufend, wobei der Ikterus immer mehr in den Vordergrund trat (Bil+++ / 9,1) Nach 3 Tagen trat Foetor hepaticus auf, das Gesamtcholesterin fiel auf 65, die Ester waren nicht mehr ablesbar. Die Behandlung wurde nun auf Cortiron 4 x 50 mg i. m., Leavohepan in kleinen Dosen (Tägl. 1 ccm) und Infusionen: 300 ccm Laevulose und 10 Einheiten ACTH und Ce-

bion sowie Vitamin B erweitert, konnten aber den rapiden Zusammenbruch der Leber nicht mehr aufhalten.

Es handelte sich wohl um ein Coma nach Hepatitis, die sich der langbestehenden kardialen Stauungsschirrhose aufgepfropft hatte. Der hohe Rest-N lässt auf eine Kombination von Coma hepaticum und uraemicum schliessen.

Die Cortisonstherapie setzt zu spät (am letzten Tag und dann noch i. m.) ein. Lävohépan und Pancortex waren ohne Wirkung.

<u>Fall 14</u>	F. P. - 55-jähriger Mann
Klinik:	22. 9. - 24. 9. 55
Diagnose:	Magen-Ca und Metastasen, Stauungs- ikterus bei Lymphknotenmetastasen.
Anamnese:	seit 1948 Magenbeschwerden, 1954 Magenresektion Jetzt zunehmende Müdigkeit, Schmer- zen im Leib und Nierengegend, Ver- dinikterus.
Befund:	Patient, moribundem Zustand, sehr un- ruhig, bewusstseinsgetrübt, Coma- Leber: Handbreit, glatt, weich Refraktom.: 8,34% BKS 125/132 Bilirubin +++/9,2 mg % Weltmann 5 K B Leberfunktionsproben nicht patholog.
Verlauf:	Unter grossen Infusionen: 500 ccm Glucose 5,7%, Vitamin B-Komplex Vitamin K kam der Patient vorüber- gehend zu Bewusstsein, erlag aber dann einer Magen-Darm-Blutung. Bei der infausten Prognose war von der Infusionstherapie kein Dauerer- folg zu erwarten. Der vorübergehende gebesserte Zustand verschlechterte sich akut durch die Blutung.

Fall 15 B. G. - 50 Jahre - Cafébesitzer

Klinik: 25.6. - 28.6. 55

Diagnose: Lebercirrhose, akute Leberdystrophie

Anamnese: leer

Befund: Patient weist Tremor der Extremitäten auf, ausserdem Beinoedeme und Ascites.

Refraktom. 6,6%

Bilirubin: Spar verzögert /1,33 mg%

Thymol ++ B K S 30/58

Takata ++

CdSo₄ +

Weltmann 7 1/4 K B

Verlauf: Zur Standardbehandlung mit 4 mal täglich 1 Tablette Litrison, 5 x 1 Tablette Cebion forte, 2 x 1 Ampulle Karan i. m. und 1 ccm Thiomerin i. m. kommen Infusionen von 450 ccm Ringerlösung und Vitamin B oder am 27.6. und 28.6. Infusionen von 300 ccm Natr. lact. und Bepanthen und 2 Ampullen Coffein. Nach einer starken Oesophagusvarizenblutung am 26.6. wird der Patient rasch somnolent und schliesslich unansprechbar. Das Bluterbrechen wiederholt sich noch einige Male, der comatose Zustand des Patienten bessert sich nicht auf die Infusionstherapie mit Ringerlösung bzw. Natr. lacticum. Völlig unansprechbar und reflexlos kommt der Patient unter das Bild eines Lungenoedems ad exitum.

Fall 16 F.A. - 65 Jahre - Hausfrau

Klinik: 22.10. - 2.11.56

Diagnose: Verschlussikterus

Anamnese: Seit 1936 Struma
 1950 Apoplexie
 1955 seit 6 Wochen Mangelbeschwer-
 den, Gastritis, seit 3 Wochen
 Ikterus.

Befund: Hautjucken - Ikterus

 Leber 2 Q. F., durchschmerzhaft, ge-
 ringer Ascitus. Die durchgeführte
 Prob. Laparotomie zeigte ein grosses
 Geschwulstkonglomerat im rechten
 Oberbauch. Der Ikterus hatte in den
 letzten Tagen zugenommen.

 Seit dem 28.10. besteht zunehmende
 Somnolenz, jedoch ist die Patientin
 noch ansprechbar.

Verlauf: Die Behandlung besteht in einer tagl.
 Infusion von 100 ccm Periston, 100
 ccm Glucose 5%, 500 mg Vitamin C
 und Vitamin B-Komplex (1 Ampulle)
 Am 1.11. hat sich der Zustand so-
 weit verschlechtert, dass die Patien-
 tin nicht mehr ansprechbar ist und
 am 2.11. im Lebercoma verstirbt.

 Die Sektion bestätigte die Diagnose
 Gallengangs-Ca, beginnende biliäre
 Cirrhose.

Fall 17 E. M. - 77 Jahre - Hausfrau

Klinik: 3. 8. - 6. 9. 56

Diagnose: Akute Leberdystrophie nach schwerer
Hepatitis, Coma.

Anamnese: leer

seit 3 Wochen Appetitlosigkeit, Hautjucken, seit 30. 7. Ikterus, acholischer Stuhl, Temperatur 38°.

Bei Aufnahme: ikterische Patientin, Struma mit deutlichem Einflussschwellungen.

Leber 2 Q. F., druckempfindlich

Bilirubin ++ / 9,3 mg%

Takata +

Gamma-Globuline 37,60%

Thymol +++

CdSo₄ +++

Weltmann 7 1/2 K B

Verlauf: Vom 3. 8. bis 28. 8. wird eine planmässige Infusionstherapie: täglich 300 ccm Glucose 5,7% + 2 ccm Prohepar und 2 ccm Percorten (=Desoxycorticosteronacetat) und Vitamin B-Kompl. durchgeführt. Ab 11. 8. kommt Darrow'sche Lösung hinzu.

Zur Entwässerung wird ab dem 26. 8. alle 2 Tage je 1 Tablette Diamox gegeben. Am 29. 8. verspürt die Patientin trotz der durchgeführten Therapie ein ausserordentliches Schlafbedürfnis. Tyrosin und Leucin sind noch negativ im Urin, jedoch sinken die Leukozyten von 5.150 am 24. 8. auf 900 ab.

Therapeutisch wird nun als Infusion Laevulose und Laevocholin, Darrow'sche Lösung und Vitamin B-Komplex (in nicht feststellbarer Dosis) gegeben. Der Zustand der Patienten verschlechtert sich zusehens. Der Ascites nimmt zu, Kussmaul'sche Atmung als Zeichen der Acidose, die Patientin wird motorisch sehr unruhig.

Am 1. 9. wurde der oben erwähnten Infusion noch Methionin und Synkavit zugesetzt. Der Bilirubinspiegel veränderte sich seit der Aufnahme nur wenig. Tyrosin wurde + am 4. 9., der Rest-N stieg von 50 mg% am 4. 9. auf 120 mg% am 5. 9. Auch das an den beiden letzten Tagen dazu i. m. gegebene Cortison von täglich 50 mg versagt, so dass die Patientin im Lebercoma ver stirbt.

Fall 18 K. K. - 85-jährige Frau

Klinik: 30. 8. - 1. 9. 56

Diagnose: Cholelithiasis

Anamnese: 1914 - 1918 Magengeschwüre
vor 2 Tagen plötzlich Ikterus mit Fieber,
Druckschmerz im rechten Oberbauch,
Inappetenz.

Befund: Patientin in schlechtem Allgemeinzustand und
Ernährungszustand, Leber i. Q. F.

Bilirubin ++ / 4,4 mg%

Weltmann 1 K B

B K S 70/93

Thymol +

CdSo₄ +

Rest - N 76 mg%

Verlauf: Die Patientin wurde lediglich mit lokaler
Wärmebehandlung in Form von heiss-
feuchten Leberwickeln behandelt.

Am 1. 9. trat eine zunehmende Bewusst-
seinsbeeinträchtigung ein. Die beiderseits im
Lungenfeld hörbaren feinblasigen RGs
sprechen für eine hypostatische Pneumonie,
der die Patientin noch am gleichen
Tag erlag.

Fall 19 G. G. - 71-jähriger Rentner

Klinik: 27. 11. 56 - 13. 12. 56

Anamnese: 1916 - 1917 Malaria, seit 15 Jahren Meteorismus.

 Jetzt: Beinoedeme, Zunahme des Leibesumfanges mit Atemnot.

Befund: Patient zeigt reduz. A. Z., Lippen- cyanose, Oedeme an allen abhängigen Körperteilen, riesiger Ascites, Oesophagusvarizen, mässig ausgeprägter Kollateralkreislauf im Bereich der Arteria umbilicalis, Subikterus.

 Leber und Milz nicht tastbar wegen Ascites, nach Punktion der Leber 3 Q. F., hart flachhöckrig, Milz 2 Q. F.

 Refraktom. 6,36%

 Bilirubin +/ 3,35 mg%

 B K S 31/66

 Thymol ++

 CdSo₄ +

 Takata ++(+)

 Es besteht Thrombopenie v. 16 200 und einem Prothrombinindex von zunächst 48 dann 20.

Verlauf: Der Patient bekam täglich 1 Esslöffel Laevoral, 3 x 1 Esslöffel Hepsansirup und 1 Ampulle Vitamin B-Komplex täglich. An den letzten 3 Tagen wurden zusätzlich 1500 ccm Laevulose 5% bzw. 300 ccm Laevulose

5% und 300 ccm NaCl(physiol) und Vitamin K und an den beiden letzten Tagen 300 mg Cortison i. v. und 25 Einheiten ACTH i. v. gegeben.

Der Patient, der tags zuvor das Bild eines Coma hepat. bot (Millonst) erholte sich nach Cortison ACTH in auffälliger Weise innerhalb von Stunden, gißt allerdings am nächsten Tag wieder ins Lebercoma und kam in diesem Zustand ad exitum.

Die Sektion ergab: Pfortaderthrombose.

Fall 20

F. R. - 76-jähriger Rentner

Klinik: 6. 8. - 17. 8. 56

Diagnose: Ikterus, Pancreaskopf-Carcinom,
terminales Coma.

Anamnese: Seit April bis Mai 1956 Appetitlosigkeit,
Obstipation, Müdigkeit, gelegentlich ziehende Schmerzen unter dem
rechten Rippenbogen, Gewichtsverlust.

Ikterus, blassbrauner Urin, achol. Stuhl,
Hautjucken, Juli 56: Probeparapontome:
Pancreaskopf-Ca, ausgedehnte Metastasen.

Befund: Kachekt. Patient mit ausgeprägtem Ikterus.
Leber 2 Q. F., derb, höckrig
Refraktom: 5,5 % - B K S 18/24
Bilirubin: +++/12,1 mg %
Thymol +

Verlauf: Die Therapie besteht in heisssteuchten
Leibwickeln, 2 x 1 Ampulle Synkavit
tagl., Infusionen von Glucose, NaCl
1500 ccm, Vitamin C und Vitamin B-Komplex.
Der Patient nimmt keine Nahrung zu
sich, ist leicht somnolent, der Ikterus
nimmt zu. Am 14. 8. hat die Somnolenz
bis zur Desorientierung zugenommen,
am 17. 8. tritt der Tod im Lebercoma
ein.
Die Sektion bestätigt die Diagnose: Lebermetastasen nach Pancreaskopf-Ca.

Fall 21 K. C. - 53 Jahre - Hausfrau

Klinik: 11. 9. - 21. 10. 57

Diagnose: Kombin. Mitralvitium, Dekompens.
Cirrhose "cardiaque".

Anamnese: Akuter Gelenkrheumatismus 1909
1940 - 1941 wiederholt Beinoedeme
1946, 1951 - 1955 Magenulcus

 Jetzt: erhebliche Schmerzen rechter
Oberbauch.

Befund: Starke Dyspnoe, vergrössertes dila-
tiertes Cor., Lungen- und Leberstau-
ung, starke Beinoedeme. Die Patientin
ist bei der Aufnahme zwar bewusst-
seinsgetrückt, eben noch ansprechbar,
jedoch nicht desorientiert, Praecoma.

 Leber: handbreit, glatt
Leberfunktionsproben - normal.

Verlauf: Als Lebertherapie werden am 3. 10.
und 4. 10. je 20 mg Decortin, am 5. 10.
und 6. 10. je 15 mg und am 7. 10. und
8. 10. je 10 mg Decortin gegeben, ohne
jeglichen Erfolg. Das Befinden der
Patientin verschlechtert sich langsam,
bis der Tod infolge akuten Herzver-
sagens eintritt,

- Fall 22 G. K. - 48 Jahre - Hausfrau
- Klinik: 3. 9. 57
- Diagnose: Cholelithiasis, postop. Coma nach Pfortaderthrombose.
- Anamnese: 1947 Ikterus, Lebercirrhose, Altersdiabetes, Solitärstein der Gallenblase.
- Befund: Die Patientin wird in tiefcomatösem Zustand aus der chirurgischen Klinik (wo eine Cholecystektomie durchgeführt worden war) überwiesen.
- Leber 3 Q. F.
- Verlauf: Trotz der intensiven Infusions- und Kreislauftherapie mit Laevulose, NaCl physiol., Periston, Vitamin C, Vitamin B-Komplex und Kreislaufmittel (Dosierung nicht feststellbar) gelang es nicht, die Patientin vor dem Exitus im Lebercoma zu retten.
- Die Sektion ergab als Todesursache: Pfortader-Thrombose nach Cholecystektomie. Sicher handelt es sich in diesem Fall um eine Kombination von Coma hepaticum und postoperativem Kreislaufkollaps. (Blutdruck sank auf nicht mehr messbare Werte.)

- Fall 23 R. L. - 69 Jahre - Rentner
- Klinik: 8. 5. - 13. 5. 57
- Diagnose: Verschlussikterus (Pancreaskopi.-Ca)
subakute Leberdystrophie, Coma hepaticum und Uraemie.
- Anamnese: 1954 typische Gallensteinkoliken, Stein nachgewiesen. Jetzt: Druck im rechten Oberbauch, schon länger bestehende Appetitlosigkeit, Obstipation, Ikterus, Hautjucken.
- Befund: Ikter. Patient in somnolenten, aber noch ansprechbarem Zustand. Riecht stark nach Leber. Leber 2 - 3 Q. F., Gallenblase als kleinapfelgrosser Tumor zu tasten. Rest-N 168 mg% - BKS 80/122.
- Verlauf: Vom 9. 5. - 13. 5. erhält der Kranke tägl. eine Infusion von 1000 ccm Glucose 5,7 %, 100 ccm Ringerlösung, 2 Ampullen Vitamin B-Komplex, 1 g Cebion, Vitamin K, eine Ampulle Laevocholin 10 cm und 2 Ampullen Percorten. An den 3 letzten Tagen wird zusätzlich je 75 mg Cortison und ACTH gegeben. Sowohl die Erhöhung des Rest-N als auch die auftretende Oligurie weisen auf das hepato-renal Syndrom hin.
- Ein hepatisches Coma, kombiniert mit uraemischem Coma führte am 13. 5. ad exitum, ohne dass eine Wirkung der spät eintretenden Decortinbehandlung aufgetreten ist.
- Sektion: biliäre Cirrhose, Gallengangsstauung, erbsgrosser Tumor an der Mündung des Ductus cysticus.

- Fall 24 R. M. 58 Jahre - Baumaschinist
- Klinik: 16.4. - 30.5.57
- Diagnose: Lebercirrhose
- Anamnese: 1942 Malaria tertiana
 1945 Dystrophie
 seit 1955 Magenbeschwerden, saures
 Aufstossen
 seit Dezember 56 - Schmerzen in Leber-
 bergend, Völlegefühl.
 Alkohol !
- Befund: Eppinger-Sternchen im Gesicht,
 Haarausfall

 Leber 2 - 2 1/2 Q. F.
 Milz 1 Q F.
 Takata ++
 CdSo₄ +
 Galaktose 5,85 g
 Weltmann 8 K B
 Gamma-Globuline 37%
- Verlauf: Bei Einweisung war der Patient ausge-
 sprochen praecomatös, die Millon'sche
 Reaktion war +.
- Therapie: Von Anfang an erhält der Patient täg-
 lich 2 x 1 Tablette Litrison, 1 Ampul-
 le Hepsan, 1 Ampulle Vitamin B-Kom-
 plex und 1 g Cebion. Täglich wurden
 zunächst 300 ccm Laevulose infundiert.
 Ab 23.4. setzt die Antibiotica-Behand-
 lung mit 250 mg Terramycin alle 6
 Stunden ein, am 27. wurde Decortin H
 in absteigender Dosierung gegeben, be-

ginnend mit 20 Tabletten à 5 mg, über 11 Tage je 14 Tabletten, über 5 Tage 7 Tabletten, dann 6, 5, 4, 3, 2, 1 zusätzlich 2 x wöchentlich ACTH. Auf diese Therapie bildete sich nicht nur das Prae-coma zurück, sondern auch das allgemeine Befinden und die Labilitätsreaktion bessertensich.

Takata von ++ auf Ø

Cd + auf (+)

Weltmann 8 K B auf 7 1/2 K B

Gammaglobuline von 37 % auf 25 %

Es handelt sich um einen ausgezeichneten offenbar auch länger anhaltenden Erfolg der ACTH-Cortisontherapie bei Prae-coma.

- Fall 25 K. K. 47-jähriger Mann
- Klinik: 9.7. - 11.7.57
- Diagnose: Akute Leberdystrophie
- Anamnese: 1930 Malaria, Recidive 1938/1939
- Befund: Seit etwa einer Woche Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Ikterus, bierbrauner Urin, acholischer Stuhl, Schulterschmerzen, starker Meteorismus.
- Bilirubin ++(+) 3,65 mg%
- Thymol ++
- CdSo₄+
- B K S 96/127
- Weltmann 4 K B
- Leber 3 Q. F., derb glatt. Millon:
- Spur + Leukozytose 22700, Linksverschiebung.
- Verlauf: Der Verlauf war hochfieberhaft. Am 11.7. wurde der Patient ganz akut somnolent und roch deutlich nach Leber. Die Atmung war im Sinne der Kussmaul-Atmung vertieft. Im Verlauf von Minuten trat Verschlechterung ein. Exitus infolge Herz- und Kreislaufversagens.
- Therapie: Ausser Kreislaufmitteln und einem Kalk'schen Cocktail am vorletzten Tag wurde keinerlei spezifische Lebertherapie betrieben. Die Staphylokokken-Sepsis liess sich auch durch tägl. 2 Ampullen Supracillin nicht mehr beeinflussen.

- Fall 26 G.E. 54 Jahre - Verkäufer
- Klinik 22.10.57 - 2.1.58
- Diagnose: Atrop. Lebercirrhose (posthepatitisch)
Coma.
- Anamnese: 1920: gonorrhoe, Lues, mehrere Salvar-
sank uren,
1956: fragl. Hepatitis
Alkoholabusus
- Jetzt: Schlechtes Allgemeinbefinden, Müd-
digkeit, dunkler Urin, heller Stuhl, Ikte-
rus, Druckgefühl im Unterbauch.
- Befund: Starker Ikterus, im Gesicht und auf der
Brust Eppinger Sternchen, Palmarery-
them, Leber 2 Q.F., derb.
- Prothrombinindex 30
Takata ++(+)
Gamma-Globulin 36 %
Bilirubin ++(+)
B K S 25/54
Thymol +++
WaR ++++
Cd ++
Weltmann 10 K B
- Verlauf: Bei Aufnahme ist das Allgemeinbefin-
den des Patienten sehr mässig, der
Kranke ist praecomatös. In der Folge-
zeit brachte die energische Therapie: 3
x 1 g Cebion, 3 x 1 Ampulle Vitamin B-
Komplex, tägl. 1 Infusion von 500 ccm
Glucose 5 % und 2 Ampullen Synkavit und
Vitamin B und C und 2 Ampullen Pancor-
tex und ab 9.11. - 50 mg Solu-Decortin
in abnehmender Dosis über 5 x 25 mg,

dann 20, 15, 10 und 5 mg und 20 Einheiten ACTH alle 2 Tage, vorübergehend eine deutliche Besserung. Der Patient ist wieder vollkommen orientiert, das Bilirubin ist auf $+/4,0$ mg%, Weltmann auf 8 K B gefallen.

Dann tritt erneut Verschlechterung des Zustandsbildes ein, wahrscheinlich unter einem neuen Hepatitis-schub.

Die vorerwähnte Infusionstherapie wird nun auf 1000 ccm Laevulose 5%, 300 ccm Ringerlösung, 200 ccm Darrow'sche Lösung, 20 mg Syn-cavit und Cytobion erweitert. Hinzu kommen über 10 Tage je 50 mg Decortin, dann über 45, 40, 30 auf 25 mg zurückgehend. Gleichzeitig, seit Verschlechterung, wird eine Antibiotica-Therapie mit 300 mg Tetracyclin täglich durchgeführt.

Trotz aller therapeutischen Massnahmen war der Patient dieser akuten Verschlechterung nicht gewachsen, Der Exitus letalis trat im Lebercoma, wahrscheinlich infolge Überhandnehmen eines Infektes ein. Die Sektion ergab neben einer Lebercirrhose eine Infarktpneumonie.

Fall 27 Sch. F. - 54 Jahre Hausfrau

Klinik: 22. 11. 57 - 1. 1. 58

Diagnose: Lebercirrhose - Coma

Anamnese: 1938 Lungenapoplexie, häufig Magenbeschwerden, saures Erbrechen, seit 7 Wochen: Oberbauchbeschwerden, Ikterus wechselnder Stärke. Alkohol!!!

Befund: Reduz. A. Z., Ikterus, Rechtsinsuffizienz, Lippencyanose, Beinödeme, facettierter Gallenstein nachgewiesen. Meteorismus.

 Leber: handbreit

 Bilirubin $+(+)$ / 3,05 mg%

 Takata ++ - Thymol ++

 Gamma-Globuline 45%,

 Weltmann 8 K B - B K S 18/35

 CdSo₄ +

Verlauf: Sowohl die Infusionen (250 ccm Laevulose, 250 ccm Ringerlösung, 1,0 ccm Prohepar, 1 Amp. Viramin B Komplex 500 Gamma Vitamine C) als auch Laevoral p. o., 19. 12. täglich 20 mg Decorin über 14 Tage (2800 mg) führen zu keiner subjektiven oder objektiven Besserung, die Bilirubinwerte steigen eher an von $+/3,05$ auf $+/4,0$ mg%.

 Am 20. 12. erbricht die Patientin sehr oft und ist kaum mehr ansprechbar, der Zustand verschlechtert sich kontinuierlich, am 31. 12. hat die Patientin völlig das Bewusstsein verloren. Der Exitus tritt (im Coma hepaticum) am 1. 1. 58 ein.

- Fall 29 W. M. - 52-jähriger Mann
- Klinik: 4. 12. - 12. 12. 58
- Diagnose: Lebercirrhose, Duodenalulcus Blutung, Lebercoma, hypostatische Pneumonie.
- Anamnese: 1953 cardiale Insuffizienz, 1954 dyspeptische Beschwerden (Ulcus duod.) seit Dezember 55 häufig Hautjucken, Müdigkeit. - Alkoholabusus.
- Befund: Leber 3 Q. F., mässig derb, glatt
Takata +++ Refraktom. 9,04%
Thymol +++ B K S 16/81
Weltmann 8 1/2 K B
CdSo₄ ++
Bilirubin (+) 2,4 mg%
Sonst relativ guter A. Z. und E. Z. Facies rubra, Teleangiektasien, Meteorismus, Ascites nachweisbar, Unterschenkeloedeme.
- Verlauf: Schon bei seiner Ankunft machte der Patient einen schläfrigen Eindruck, am nächsten Tag befand er sich im Coma hepaticum.
- Therapie: Nach 4-tägiger Therapie mit Hepsan 1 x 1 Esslöffel, grossen Infusionen von 1500 ccm Laevulose, 100 ccm Darrow'sche Lösung, 100 mg Decortin, Vitamin B Komplex, Synkavit, 100 ccm natriumbicarbonicum konnte der Patient aus dem Coma herausgeholt werden. Trotz 6-tägiger Antibiotica-Behandlung von tägl. 250 mg Reverin war die Infektionsabwehr des Kranken so schwach, dass es zu einer hypostatischen Pneumonie mit eitriger Bronchitis und Exitus kam.

Fall 30

L. J. - 62-jähriger Mann

Klinik:

Leberparenchymschaden nach homologem Serumikterus?, chron. Emphysembronchitis, Cor pulmonale, Praecoma hepaticum.

Klinik:

16. 11. 57 - 5. 2. 58.

Anamnese:

Seit 1940 cardiale Dekompensation, Arbeitsdyspnoe, Fussoedeme, seit 3 Wochen Unappetenz, Nachtschweisse, Frösteln, Gewichtsabnahme - seit 3 Tagen Ikterus. Alkoholabusus.

Bilirubin +++/7,3 mg%

Takata ++(+)

Gamma-Globuline 37,5%

Befund:

Leber 3-4 Q F., derb, glatt, Ikterus; Epigastrium, druckempfindlich.

Verlauf:

Die leichte Somnolenz, die bei Aufnahme bestand, nimmt in den nächsten Tagen erheblich zu. Mehrmals am Tag galliges Erbrechen. Die Millon'sche Probe ist positiv, das Gesamtcholesterin und Ester stark erniedrigt auf 23 mg % / 7 mg%. Der Patient befindet sich eindeutig im beginnenden Coma hepaticum. 3 x 1 Ampulle Prohepar tägl., 2 x 1 Ampulle Supracillin tägl., 1 Infusion (500 ccm Glucose 5%, 500 ccm Glucose 5%, 500 ccm physiol. NaCl-Lösung und 200 ccm Darrow'sche Lösung, 1 Ampulle Cebion und 2 Ampullen BVK Roche) täglich 50 mg Decortin und wöchentlich 25 Einheiten ACTH, unter 20 Besserung des schweren Zustandes.

Nach 12-tägiger Behandlung haben sich auch neben dem subjektiven Wohlbefinden die Leberfunktionsproben gebessert:

Takata von ++ (+) auf (+)

Bilirubin von +++/7,3 auf ++/1,65 mg%

Gammaglobuline von 37% auf 29%

Die Cholesterinwerte sind inzwischen wieder auf 222/113 mg% im Gegensatz zu 23/7 angestiegen. Auch die Leberverhärtung nimmt ab. Jetzt erfolgt Übergang von der i. v. auf die p. o. Decortin-Medikation. Die Infusionen werden abgesetzt, das Decortin in abnehmender Dosis über 5 Tabletten à 5 mg, 4, 4, 3, 3, 2, 2, 1, 1, 1, 1, 1 und 25 Einheiten ACTH alle 14 Tage gegeben.

Der Patient kann mit weitgehend normalisiertem Serumlabilitätsreaktionen und Elektrophoresewerten, normalem Leberbefund aus der Klinik entlassen werden.

<u>Fall 31</u>	F. R. - 55 jähriger Mann.
Klinik:	20. 1. - 29. 3. 58
Diagnose:	Dekompens. atroph. Lebercirrhose
Anamnese:	Febr. 57 zunehmende Müdigkeit, Ascites, Juni 57 Prohepar-Behandlung zunächst erfolgreich, Jetzt: Verschlechterung des Zustandes, schnelle Asciteszunahme. Alkohol!
Befund:	Patient macht schwerkranken Eindruck, graugelbliches Hautkolorit, Eppinger-Sternchen auf der Brust und am Bauch, Palmarerythem, Oesophagusvarizen, Ascites. Takata ++ B K S 39/71 Thymol ++ Bromsulphthalein 27,6 % Bilirubin: Spur / 0,92 mg % CdSo₄ + Gamma-Globuline 34,5 %
Verlauf:	Bei Aufnahme bietet der Patient das Bild einer schweren Leberfunktionsstörung, Farbstoffretention und stark positive Millon-Reaktion. Die Behandlung ist mehrgleisig: die Antibiotica-Therapie beginnt mit 2 x 1 Ampulle Supracillin täglich, wird nach 3 Tagen auf 2 x 1 Million Einheiten Penicillin umgestellt und gleichzeitig 4 x 1 Ampulle Tetracyn. Vom 28. 1. bis 31. 1. erhält der Patient neben einer kontinuierlichen Vita-

mingabe (tägl. 1 g Cebion und 2 Ampullen Syncavit) Infusionen von 500 ccm Glucose und 700 ccm Laevulose und Vitamin B-Komplex.

Die Leberfunktionsproben bessern sich danach kaum, die Millon'sche Reaktion wird allerdings negativ.

Am 16. 2. wird die Antibiotica-Behandlung auf Erycin (4 x 0,25 g p.o.) umgestellt und eine Decortintherapie beginnend mit 12 Tabletten à 5 mg tägl. (und 1 Million Einheiten Penicillin) eingeleitet. Die vorübergehende Benommenheit, die am 19. 2. auftritt, kann mit Infusionen (tägl. 200 ccm NaCl 0,9%, 300 ccm Glucose 5,7%, 300 ccm Laevulose 5,7% und 25 mg Soludecortin) und zusätzlich 10 mg (bzw. 5 mg Decortin p.o.) überwunden werden, so dass der Patient am 22. 2. völlig klar ist.

Die mit 5 mg Decortin fortgeführte Behandlung wird von dem Patienten schlecht vertragen, so dass es zu psychischen Verwirrungszuständen kommt. Die Dosis wird auf 5 mg alle 2 Tage herabgesetzt.

Am 22. 3. und 23. 3. ist der Patient somnolent, gelegentlich sogar bewusstlos. Die sofort wieder aufgenommenen Infusionen (tägl. 500 ccm NaCl 0,9% und 500 ccm Glucose 5,7%) haben den Erfolg, dass der Patient am 24. 3. wieder völlig klar ist.

Vom 25. 3. bis 27. 3. erhält der Kranke zusätzlich zur Infusion eine Bluttransfusion von 250 ccm. Ausser Supracillin ist alles andere abgesetzt.

Am 29. 3. ist der Patient erneut bewusstlos und kommt am 29. 3. im Coma hepaticum ad exitum.

Den Erfolg, den Patienten einmal aus dem Praecoma und einmal aus dem Coma geholt zu haben, kann man wohl der Infusionstherapie und dem gleichzeitigen antibiotischen Schutz zusprechen. Es sei dabei die Frage aufgeworfen, ob die Bluttransfusion der letzten 3 Tage zur erneuten Verschlechterung des Zustandes beigetragen hat.

- Fall 32 T.E. - 62 Jahre - Hausfrau
- Klinik: 10.1. - 11.1.59
- Diagnose: Leber- und Lungenmetastasen nach op,
Mamma Carcinom, Coma.
- Anamnese: 1956 Mammaamputation (27 Nachbe-
strahlungen) Inappetenz, Leistungsun-
fähigkeit.
- Dezember 1957 trockener Reizhusten.
- Befund: Im linken Leberlappen faustgrosser, gut-
abgegrenzter Tumor zu tasten.
- Ascites - Herzinsuffizienz.
- Verlauf: Die Patientin kommt in comatösem Zu-
stand in die Klinik, ist nicht ansprech-
bar. Bei der Ascitespunktion können
560 ccm Wasser abgelassen werden. In
diesem durch die Genese unbeherrschbaren
Zustand kommt die Patientin ohne ir-
gendwelche Therapieversuche ad exitum.

Fall 33

S. G. - 16-jährige Schülerin

Klinik: 27.4. - 12.6.59

Diagnose: Erythematodes acutus (Libmann-Sacks) schwere Leberparenchymschädigung.

Anamnese: 1955 Hepatitis epidem. Patientin erholt sich nur sehr schlecht.
1956 therapieresistenter Fleck an Nasolabialfalte
1959 seit 6-8 Wochen starke Müdigkeit, Inappetenz, dann traten nach und nach blaurote Flecken an Ferse, Nase, Wangen und Ohren auf.

Wegen starker Leibschmerzen wurde die Patientin in der chirurgischen Klinik laparotomiert, dabei Leber- und Milzvergrößerung festgestellt.

Befund: Subikterische Patientin, Leber 4 Q. F., hart.
Milz vergrößert, hart

Verlauf und Therapie:

Vom Beginn an wurde täglich vom 27.4. - 15.5. - 3 x 1 Ampulle Solcomycin, vom 30.5. bis 10.6. - 6 x 1 Kapsel Sigmamycin. Für den Vitaminhaushalt erhielt die Kranke vom 15.4. bis 10.6. täglich eine Ampulle Syncavit und 1 ccm Folgamma.

Scherisolon (=Prednisolonacetat) wurde von Beginn an in einer täglichen Dosis von 50 mg gegeben, die am 2.6. über 40 mg auf 13 mg

(= 26 Tabletten Dexascherisolon) reduziert wurde. Hinzu kamen 40 Einheiten ACTH (Cortrophine) alle 2 Tage.

Der Refraktometerwert sinkt, nachdem er etwas angestiegen war, von 4,68 % auf 5,84, wieder ab. Der Bilirubinspiegel steigt von +/0,6 schliesslich auf +++/17,5 mg % am letzten Tage an, die Thrombozytenzahl - es besteht eine ausgeprägte Thrombopenie von 22440 - steigt wechselnd an und fällt wieder ab - Ausser einer subjektiven Besserung hat die eingeschlagene Therapie keinen Erfolg.

Am 7. 6. steigt die Leucozytenzahl auf 13200 an, auch der Rest-N nimmt zu von 50 auf 74 mg % am letzten Tag.

Am 7. 6. setzt die Infusionstherapie (7. 6. - 9. 6.) mit 250 ccm Laevulose, 250 ccm NaCl 0,9 %, Vitamin B, C, K ein.

2 Tage später kommt es zu einem eklamptischen Krampfanfall, am nächsten Tag besteht Oligurie, die Patientin fühlt sich benommen. Am 11. und 12. 6. wird, nach Absetzen jeder Therapie die Patientin zunehmend unruhig, die Atmung wird unregelmässig und schnappend, es bestehen septische Temperaturen. Ob es sich dabei um ein hepatisches Coma handelt, oder um eine Kombination mit urämischem Coma (während des Verlaufs hatte sich eine Nephritis mit RR 180/120 entwickelt) sei dahin gestellt. Todesursache war eine Sepsis.

An diesem Beispiel soll auf die unerwünschte Wirkung der Cortison-Therapie hingewiesen werden, unter der es zwar zu geringem Erfolg (subjektive Besserung, Gamma-Globuline von 37 % auf 29 %) aber auch Ausbreitung der Bakterien im Blut und zur Sepsis kam.

Die hyperergische Reaktion des Organismus wurde zur anergischen.

Fall 34 L. A. - 67-jährige Frau

Klinik: 21. 1. - 14. 3. 59

Anamnese: 1946 ziehende Oberbauchschmerzen,
Herzanfall, 1953 Cholelithiasis, Chole-
cystektomie.
Seit 1953 hatte die Patientin 24 mal
dasselbe Krankheitsbild mit kolikarti-
gen Schmerzen im Oberbauch, Mattig-
keit und Ikterus.
Jetzt: wieder Erscheinungen mit Inap-
petenz und braunem Urin.

Befund: Ikterus, Lippencyanose, Leber: hand-
breit, derb, kleinknotig, Milz: leicht
vergrössert.
WaR: ++
Bilirubin +/2, 6 mg %
Weltmann 5 K B
Thymol +
Bromsulphthalein 28, 7 %

Verlauf: Die Behandlung besteht in Gaben von
Kalk'schen Cocktails und Periston,
Darrow'sche Lösung (isoton Lösung v.
4 % KCl und 1, 6 - 1, 8 % Na-Lactat.)
Am 17. 2. wird die Patientin somno-
lent (Praecoma), den Kalk'schen Cock-
tails wird jetzt Pervitin und 2 Ampul-
len Soludecortin à 10 mg zugesetzt, Der
praecomatöse Zustand konnte mit diesen
Infusionen beherrscht werden, so dass
es der Patientin deutlich besser ging.

Fall 35 K. G. - 52 jährige Hausfrau

Klinik: 28. 2. - 3. 3. 59

Diagnose: akute Leberdystrophie bei Metastasenleber nach Collum-Carcinon, Lebercoma.

Anamnese: fehlt

September 1958 Collum Carcinom III

jetzt: Plötzlich am gleichen Tage 28. 2., auftretender Ikterus und Coma hepaticum.

Befund: Patientin ist im Coma, Millon: stark +
Leber handbreit.

Verlauf: Trotz der Therapieversuche mit Laevoral, Hepsan Sirup und am letzten Tag Infusionen von Kalk'schen Cocktails und Prednisolon (Dosis nicht angegeben) war die Patientin nicht aus dem Coma zu bringen und verstarb nach 3 Tagen.

Fall 36 F.H. - 71 jähriger Rentner

Klinik: 29.11.58 - 8.3.59

Diagnose: Dekompensierte Lebercirrhose

Anamnese: Seit September 1957 Ascites, Bein-oedeme.

Befund: Patient ist in stark reduziertem A. Z., gelbliches Hautkolorit, Eppinger Sternchen im Gesicht, ausgeprägte Venenzeichnung am Abdomen, Bein-oedeme, starker Ascites.

Takata ++(+)

Bilirubin: Spur / 0,45 mg % -

Gamma-Globuline 49,8 %

Thymol ++

CdS₀₄ +

Verlauf
und
Thera-
pie:

Der Patient erhält täglich bis zum 18.12. eine Infusion von 250 ccm Laevulose, 50 ccm Glucose 50%, 1 ccm Prohepar, Vitamin B-Komplex, Trotz der hochkonzentrierten Glucoselösung und Diamox läuft der Ascites schnell nach, erst nach Gelamon und 2 ccm Thiomerin kommt es zur Diurese. Am 9.1. ist der Patient apathisch und desorientiert. Diese Zustände steigern sich bis zur Demenz. Gleichzeitig besteht starke motorische Unruhe. Die am 1.2. einsetzende Scherisolontherapie wird in folgenden Dosen durchgeführt: 40 mg über 2 Tage, dann 6 Tage lang 30 mg 1 Tag 25 mg, 4 Tage 20 mg und 1 Ampulle Supracillin, 9 Tage lang 15 mg bis zum 23.2. (Gesamtdosis 500 mg)

Nach der Scherison-Therapie hatte es den Anschein, als ob sich der geistige Abbau etwas verlangsamen liesse.

Ebenfalls ab 3. 2. hat man dem Patienten 3 x 1 Tablette Litrison, 4 x 1 Esslöffel Laevoral, 3 x 2 Tabletten Prohepar als Leberschutz gegeben. Supracillin wurde während des ganzen Klinikaufenthaltes gegeben. Allmählich zeigt sich ein Temperaturanstieg (40,2°C am letzten Tag) die Leberfunktionsproben haben sich im Laufe des hiesigen Aufenthaltes ausgesprochen verschlechtert, Gamma-Globuline bleiben gleich hoch.

Am 8. 3. tritt der Tod infolge Leberversagens und hypostatischer Pneumonie ein.

<u>Fall 37</u>	H. W. - 49 Jahre - Verkäufer
Klinik:	24. 4. - 30. 6. 59
Diagnose:	Lebercirrhose, Lungen Tbc.
Anamnese:	1951 schwere Lungentuberkulose 1952 Hepatitis epidemica 1958 Recidiv. Hepatitis - Alkohol!
Befund:	Ikterischer Patient, starker Meteorismus, Ascites, max. Leber nicht vergrößert, mittelknotig, (Laparotomie) Bilirubin: Spur / 0,88 mg%
Verlauf:	Zunächst befindet sich der Patient recht wohl, allmählich treten praetibale Oedeme auf. Die Leberfunktionsproben verschlechtern sich im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes. Thymol von + auf ++ Gamma-Globuline bleiben gleich hoch Cd von (+) zu ++ Am 29. 6. gerät der Patient langsam ins Coma. Schon am 25. 6. zeigte sich eine positive Millon-Reaktion. Sofort setzte die Therapie mit 50 Einheiten Soludecortin und Infusionen von 300 ccm Na-Lactat ein. Am nächsten Tag nur 50 mg Decortin, dann 40, 30 25 (Gesamtdosis 195 mg). Die erst im Coma einsetzende und zu niedriger Decortin-Therapie hatte keinen Erfolg. Als Komplikation trat eine massive Hämatemesis ein, die zum Exitus letalis führte.

<u>Fall 38</u>	K.H. - 56 jähriger Mann
Klinik:	9.2.59
Diagnose:	Lymphogranulomatose, latenter Diabetes mell. biliäre Nephrose, Urämie, Coma hepat.
Anamnese:	September 58: Lymphogranulomatose, Diabetes, Jan. 59: plötzlich Ikterus.
Befund:	Leber 4 - 5 Q. F., derb, knotig. Milz 1 - 1 1/2 Q. F. RR 70/40 Bilirubin +++/9,8 mg Blutzucker 190 mg % Rest-N 167 mg % Die Serumlabilitätsreaktionen sind normal.
Verlauf:	Seit 3 Tagen (vor Aufnahme) ist der Patient stark benommen, jetzt ist er ausgesprochen somnolent, schwitzt stark und ist motorisch ausgesprochen unruhig. Die vor der Klinikeinweisung bestehende Oligurie ist zur Anurie geworden. Es gelang trotz Behandlung mit Infusionen, Gaben von Decortin in hohen Dosen (keine Dosierung angegeben) Antibiotica und Kreislaufmitteln nicht, den Patienten aus dem Coma zu befreien, noch am selben Tag trat Sekundenherztod ein. Sektion: multiple, lymphogranulomatöse Infiltrationen der verfetteten Leber, biliäre Nephrose, Lungenoedeme.

<u>Fall 39</u>	H. P. - 57 Jahre - Hausfrau
Klinik:	20. 7. - 7. 8. 59
Diagnose:	Diabetes mellitus, Lebercirrhose, Collum Carcinom.
Anamnese:	Seit 1950 Collum-Ca. bekannt. Chron. Cholecystitis und Cholelithiasis.
Befund:	Leber 3 Q. F. , Oesophagusvarizen Bilirubin $\emptyset$ / 0,3 mg% Takata +++ - Thymol ++(+) CdSo_4 + Weltmann 7 1/4 K B
Verlauf:	Schon die letzten Tage vor der Einweisung ist die Patientin verwirrt. Bei ihrer Ankunft fällt Foetor hep. auf. Während des ganzen Aufenthaltes gibt man der Patientin 3 x 1 Dragée Hepa-novin; Infusionen von 500 ccm Ringer-lösung, 2 Ampullen Vitamin C forte und B, erhielt sie am 25. 7., 27, 28., 29. 30. und 4. 8. Takata- und CdSo_4-Reaktionen normalisieren sich, das subjektive Befinden der Patientin erfährt eine wesentliche Besserung. Trotzdem sollte man den therapeutischen Effekt mit Vorbehalt beurteilen, da es sich nur um ein fragliches Prae-coma handelte.

Die Beurteilung der Therapie macht verständlicher weise Schwierigkeiten, da es sich bei einer mehrgleisigen Behandlung - wie es bei den meisten Patienten der Fall war - nicht immer zu entscheiden ist, welchen Medikamenten der Erfolg zu kam.

Bei den Fällen, wo eindeutig das Cortison und ACTH oder die Glucose-Infusionen die Wendung zum Besseren brachte, ist das jeweilige Medikament in der nachfolgenden Zusammenstellung unterstrichen.

Auch etwaige Komplikationen, wie auftretende Infektionen, Operationen, Blutungen werden erwähnt, da sie zusätzliche Belastung für den Patienten sind und zum Misserfolg einer Therapieform beitragen. Dasselbe gilt von der Metastasenleber, die ja von vornherein die Prognose ungünstig macht. Schliesslich erscheint es sinnvoll, die ungenügend behandelten Fälle, die entweder überhaupt nicht, zu kurz (Infusionsbehandlung kürzer als 2 Tage) oder in zu niedriger Dosierung (Decortin weniger als 20 mg und dazu noch intramuskulär - rascher Abbau) behandelt werden von den planmässig therapierten Fällen zu trennen.

Unplanmässig behandelt:

Name	Therapie	Schwere	Erfolg	Komplikationen
H. K.	Cortison, Antibiotica	hepat. und uräm. Coma	--	Sekundenherztod
H. W.	Cortison Na-Lactat	Coma	--	Magen-Darm- Blutung
K. G.	Laevoral, Hepsan	Coma	--	Metastasenleber
T. E.	--	Coma	--	--
L. A.	Laevoral, Na-Lact., Cortison	Coma	--	--
L. K.	Kalk'scher Cocktail	Coma	--	Staphylokok.-Sepsis
G. K.	Laevoral, Ringer- lösung, Na-Lact.	Coma	--	postop. Kreislauf-Kollaps, Pfortaderthromb.
K. K.	--	Coma	--	--

Name	Therapie	Schwere	Erfolg	Komplikationen
B. G.	Vitam. Na-Lact.	Coma	--	Magen-Darm-Blutg.
J. J.	Campolon, Laevohepan	hepat. + uräm. Coma	--	--
F. P.	Glucose	Praecoma	vorüberg. Aufhellung	Magen-und Darm- Blutung
P. H.	Dextrose, Na-Cl, Laevoeson	Coma	--	--
H. M.	--	Coma	--	Operation
B. H.	Litrison	hepat. + uräm. Coma	--	--

Die 13 behandelten Coma-Fälle (davon 7 mit zusätzlichen Komplikationen, - 3 Kombinationen hepat. und uräm. Coma) starben alle. Lediglich ein Praecoma liess sich mit zweimaliger Infusion von 500 ccm Glucose 5,7% und Vitamir. B vorübergehend aufhellen. Wie weit das allerdings eine Therapiewirkung war, oder wie weit man eine Spontanremission annehmen muss, bleibe dahingestellt.

Planmässig behandelt

Name	Therapie	Schwere	Erfolg	Komplikationen
H. P.	<u>Infus. Ringerlösg.</u> <u>Vitamin B, C.</u>	Præcoma	dauerhafte Aufhellung subjekt. Besserung	--
F. H.	Infus. Glucose, Vit. B, C, K, Prohepar, <u>Litrison, Cortison</u> Antibiotica	Coma	vorübergehende sub- jektive Besserung	hypostatische Pneumonie
L. A.	<u>Darrow, Cortison</u> Pervitin	Præcoma	dauerhafte Besserung d. Coma, Funktionspr- gebessert	--
S. G.	<u>Infus. Laev. NaCl.</u> <u>Cortison, Antibio-</u> <u>tica, ACTH</u>	Coma	--	Sepsis
F. R.	<u>Infus. Gluc. Laev.</u> <u>NaCl, Vit. B, C, K,</u> <u>Prohepar, Corti-</u> <u>son, Antibiotica</u>	Coma	vorübergehende Auf- hellung	--

Name	Therapie	Schwere	Erfolg	Komplikation
L. J.	Infus. Gluc. NaCl. Vit. B, C, Prohepar Cortison ACTH <u>Antibiotica</u>	Coma	Dauerhafter Erfolg, Normalis. d. L.-Funkt. proben u. Tastbefund.	"
W. M	Infus. Laev. Vit. B <u>K, Hepsan, Corti-</u> <u>son.</u>	Coma	Coma durchbrochen u. vorübergehende Besserung	hypostatischen Pneumonie.
S. F.	Infus. :Laev. Ringer, Coma Vit. B, C, Prohepar Cortison, Antibio- tica		"	"
G. E.	Infus. Gluc. Vit. B, Prae- C, K, Pancortex <u>Cortison, ACTH,</u> <u>Antibiotica</u>	Prae- coma	vorübergehende Durch- brechung d. Praeco- ma	Infarkt-Pneumonie
R. M.	Infus. :Laev. Vit. B, Prae- <u>C, K, Hepsan, Litris,</u> coma Cortis. ACTH, Antibiotika		dauerhafter Erfolg Normal. d. L.-Funktpr.	"

Name	Therapie	Schwere	Erfolg	Komplikation
R. L	Infus. Gluc. Rin- gerl. Vit. BCK, Na-Lact. Percor- ten, Laevocholin	Coma hepat. + uräm.	==	==
K. C	<u>Cortison</u>	Præ- coma	==	Herzversagen
F. R	Infus. Gluc., NaCl Vit. B, C	Coma	==	Tumorkachexie Operation
G. G	Infus. Laev. Vit. B K, Hepsan, Corti- son, ACTH	Coma	vorübergehdt. subjekt. Besserung	Pfortaderthrombose
F. A.	<u>Infus. Gluc., Vit. B, C</u>	Coma	==	Operation, Metasta- senleber
K. M	<u>Infus. Gluc. Laev. NaCl.</u>	Coma	==	Operation

Komplikation

Erfolg

Schwere

Therapie

Name

E. M.	Infus. Gluc. Laev. Vit. BCK, Laevocho- lin, Methionin, Per- corten, Antibiotica	Coma		
P. E.	Infus. Gluc. Vit. B, C, Cortiron	Præ- coma	dauerhafte subjektive ve Besserung	
R. J.	Infus. Gluc., Insulin Vit. K, ACTH, Anti- biotica	Coma	vorübergehende subj. Besserung	hypostatische Pneumonie
S. A.	Infus. Gluc. NaCl, Vit. B, C., Laevo- hepan	Coma		Operation
H. M.	Infus.; Glucose, Prohepar, Vit. B, C	Præ- coma		Operation

Komplikation

Name	Therapie	Schwere	Erfolg	Komplikation
H. B.	Infus. Laevocholin Vit. B, K, Cortison ACTH.	Prae- coma	Dauererfolg, Be- rurg d. L. - Punktspr.	---
H. L.	Infus. Gluc., Vit. B, C, K, Panaminon	Prae- coma	Dauererfolg	---
M. M.	Infus. Gluc., Vit. B, C, K, Panaminon, Cortison, ACTH	2 x Prae- coma Coma	Praecomma 2 x auf- ge- hellt, im Coma ohne Erfolg	---
G. A.	Infus. Gluc., Laevul. Vit. B, C, K, Methio- nin, Cortiron, Corti- son, Antibiotica	Coma	---	---

Anmerkung:

Es wird allgemein von Cortison (auch bei Decortin, Prednison) gesprochen.

Die 25 behandelten Patienten hatten zusammen 16 x Coma und 11 x Praecoma.

Die Cortison (bzw. Cortison- ACTH , oder nur ACTH) Therapie konnte in 2 Praecoma und 1 Coma Dauerheilung bringen.

Der Zustand von 3 Patienten im Praecoma und 2 Kranken im Coma besserte sich vorübergehend.

In einem Praecoma- und 2 Comafällen versagte die Cortison-Therapie.

Alleinige Infusionen:

Glucose, Laevulose, Ringerlösung, NaCl, Vitamine - konnten 2 Praecoma-Patienten dauerhaft heilen und in einem Comafall die Situation vorübergehend bessern. Ein Kranker mit Praecoma und 4 mit Coma wurden allerdings erfolglos behandelt.

Als gleichwertig zu betrachtende Hormon- (Cortison, ACTH , Percorten)- und Infusionstherapie brachten eine Praecomaheilung, in zwei Comafällen konnte vorübergehender Erfolg verzeichnet werden.

4 Coma waren durch die genannte Behandlung nicht zu beeinflussen.

1 Fall von Praecoma konnte mit Infusionen und Panaminon gerettet werden.

Natürlich hängt der Erfolg einer Leber-Coma-Therapie sehr entscheidend von dem Anteil des noch erhaltenen funktionstüchtigen Leberparenchyms ab. Dass das histologische Bild beim klinisch manifesten Coma durchaus nicht einheitlich ist und von

geringfügigen Veränderungen bis zur totalen Necrose reichen kann, wurde schon zu Beginn erwähnt. Die Genese des Lebercomas, d. h. die Grundkrankheit, in deren Verlauf ein Coma auftritt, ist für die Therapie-Beurteilung ausschlaggebend, darum sind unsere Fälle nach Genese des Comas aufgeteilt.

- 1) degenerative Vorgänge in der Leber als Hauptursache des Comas (nach Lebercirrhose, Parenchymschaden nach Cholestase und anderen toxischen Einflüssen, Verfettung und anschliessende Necrose).
- 2) entzündlich (z. B. nach Hepatitis)
- 3) neoplastisch (bei Lebermetastasen)

Nachstehende Gegenüberstellung zeigt, dass sowohl beim degenerativem Coma als auch beim Praecoma nur sehr selten der Dauererfolg, allenfalls noch eine vorübergehende Besserung erzielt werden konnte. Auch beim entzündlichen Coma war es so, während das Praecoma nach Hepatitis einigermaßen erfolgreich therapiert werden konnte.

Unsere Standardbehandlung besteht in einer eiweissarmen, fettarmen und kohlehydratreichen Diät. Hinzu kommen täglich bis zu 100 g gelöste Glucose oder Fructose in 10%-iger Lösung, gelegentlich kombiniert mit physiologischer Kochsalzlösung oder Zusatz von 100 ccm Periston-N. Zur Pufferung der Acidose werden Na-Lactat oder Na-Bicarbonat (Darrow'sche Lösung) hinzugesetzt, wobei der puffernde Effekt den Na-Ionen zugeschrieben wird. Wir geben höchstens 1/2 Ampulle Vitamin B-Komplex, zusätzlich 50 mg Vitamin B₁ und 1000 gamma Vitamin B₁₂. Auch die Gabe von Vitamin K in Form von 2 Ampullen Synkavit und die Zufuhr von Vitamin C (2 ccm Cebion = 10 mg Vitamin C) gehören zur Standardtherapie des Lebercoma.

Während diese Infusionstherapie von den meisten obengenannten Autoren als Grundlage der Behandlung angegeben wird, wird der Wert der Cortisontherapie verschieden eingeschätzt. In der Literatur stehen die Berichte von Erfolgen (22-27) der indifferenten Haltung anderer Autoren gegenüber (19, 20, 21).

Wir halten eine tägliche (wenn möglich perorale) Zufuhr von 100 - 200 mg Decortin im akuten Stadium ohne ACTH (um den "Stress" nicht zu vergrössern) mit für die wichtigste Therapie im Lebercoma.

Ferner geben wir täglich Antibiotica (Breitbandantibiotica) am Sigmamycin p.o. oder Supracillin p.o., wenn möglich. Über den Wert dieser Therapie sind die meisten Verfasser sich einig, einige sprechen sogar den Antibiotica den Haupterfolg in der Comatherapie zu (34, 35, 82)

Die lipotropen Substanzen, die früher in sehr viel grösseren Mengen gegeben wurden - Cholin bis 4 g täglich. Wir lehnen wir im akuten Stadium ab.

Zu dem selben Kapitel gehören die Gemische essentieller Aminosäuren wie Prohepar oder Panaminon. Im Gegensatz zu Simon und Mitarbeiter (50) und Sie.. de (6) halten wir auch diese bei gestörtem Eiweiss-Stoffwechsel nicht für angebracht.

Sehr viel wichtiger dagegen erscheint uns die Korrektur des Elektrolyt- besonders des Kaliumhaushaltes.

Über den praktischen klinischen Erfolg der Behandlung mit Orotsäure oder Thioctsäure (Liponsäure), desgleichen über die Glutaminsäuretherapie fehlen uns eigene Erfahrungen.

Eine erfolgsversprechende Standardbehandlung des Lebercoma gibt es noch immer nicht, wenn auch manche Verfasser mit bestimmten Therapien Besserungen und Heilungen erzielen konnten.

Ideal wäre, analog zur "künstlichen Niere" mit Hilfe einer "künstlichen Leber" die Entgiftungsfunktion der Leber zu ersetzen und das NH_3 und die Aminosäuren aus dem Blut zu entfernen. Vielleicht bringt auch ein Versuch mit der künstlichen Niere einen Erfolg.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Ley, H. : Bodechtel G.
Diff. -Diagn. neurol. Krankheitsbilder
G. -Thieme, Stuttgart 859/1958
2. Kalk H.
Cirrhose und Narbenleber,
Enke-Verlag, Stuttgart, 1957
3. Hartmann F.
Therapiewoche 5/6 - 101 - 1954/55
4. Wildhirt, E.
Die Medizin 2/1450 - 1953
5. Kroeber, L.
Pharmazie 11/535 - 1950
6. Siode, W.
Münch. Med. Wschr. 535 1953
7. Stuhlfauth , K.
Ärztli. Forsch. 5/414 1951
8. Mehnert H., Stuhlfauth K, Mehnert B, Lausch R
Seitz W.
Klin. Wschr. 1138 1959
9. Munk, Gutzeit
Therapie der Gegenwart 8/314 1951
10. Siode W.
Therapiewoche 5/117 1954/55
11. Kalk H., Wildhirt E.
Therapiewoche 5/111 1954/55

12. Kretz J.
Therapie und Praxis 21/66 1958
13. Popper H., Schaffner F.
Liver, Structure and Function
Mc Graw-Hill-Book Comp. Inc.
New-York, Toronto, London 1957
14. Chernick, Chaikoff J.
J. biol. Chem. 188/389 1951
15. Büchler H.
Schweiz. med. Wschr. 85/2 25-1955
16. Harris, Bland, Hughes, Constable
Henneman G: Acta hepatolog. 1-2/54
1956
17. Kühn H. A.
Beitrag path. Anat. 109, 3/589 - 1947
18. Barr, Fraguere, Good, Mc Master
Medizin. 20/773 (1956)
19. Heilmeyer L; Schmid Fr.; Kühn H. A.
Deutsch. Med. Wschr. 26/992-1955
20. Sklar M; Young J.
Amerik. Journ. Med. Sci. 229/138-1955
21. Evans A; Sprinz H; Nelson R.
Ann. of Int. Med. 38/1115 1953
22. Sborov V, Bluemle L. Neefel J, György D.
Publication Aug. 28, 1954
23. Ducci H., Katz R.
Gastroenterology 21/357 1952

24. Gauchie Ch.

Sem. Höp. 1085 - 1952

25. Puriel P.; Perez M. A.

Presse méd. 2260 - 1956

26. Teichmann W, Geiger L.

Dtsch. Gesundh. Wesen 24/764 1954

27. Alexander J. W.; Porter Ch. E.

Gastroenterology 26/926 - 1954

28. Walter B, Weiss A.

Medizin. 1/84 - 1952

29. Sherlock S.

Diseases of the Liver and Biliary System, Blackwell Sci. Publ. Oxford
(Sec. Edition)

30. Barclay, A. J; Cook W. T.

Lancet 6372 1945

31. Latner A. L.

Brit. Med. J. 2/748 1950

32. Rémy Z.

Ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 5/606 - 1950

33. Heilig, R.

Indian Pract. 9/2 521 1956

34. Farquhar, J. D., Stokes, J; Whitlock C. M.;
Bluemile, L. W; Gambescia J. M.

Amer. J. Med. Sci. Aug. 1950

35. Silen W., Harper H. A., Mawdsley D. L. ? Weirich
W. L. Proc. Soc. exp. biol N. Y 88/138 1955

36. Dermott, W. V.; Riddel A. G., Wareham J.
New-Engl. J. of Med. 25/253 1955
37. Schwartzmann M. V.
Arch. des Mal. Appar. digest. 45/32 - 1956
38. Sherlock S., Summerskill W. H. J.; Dawson A. M.
Lancet 689 - 1956
39. Webster L. T. jr.; Davidson C. S.
J. clin. Invest. 35/191 - 1956
40. Schwartz J. R.; Lehmann E.; Hammond J.; Seibel J. M.; Goldson F.
Gastroenterology 30/869 1956
41. Chaikin N. W.; Königsberg M. S.
Amer. J. Gastroent. 27/266 1957
42. Iber; Chalmers; Stowers; Fryar; Link;
J. Clin. Invest. 36/706 1957
43. Kubiki S;
Kongresszentralblatt 183/184 - /308 1957
44. Bacardi R.; Magrina N.;
Rév. intern. d'Hepatol. 6/731 - 1956
45. Walshe J. M.
Lancet 1075 1953
46. Fazekas F. J.; Ticktin, Shea.
Kongresszentralblatt 188/41 - 1958

Kongressentschaft 188/41 - 1958

Januar 1975 1977

Walsh J.M.

Bacardi R.; Myrion N.

Kongressentschaft 188/184 - 1977

40.

45.

44.

43.

42.

41.

40.

39.

Webster J. T. Davidson C.S.

1.1.1975 - 1977

2.1.1975 - 1977
1.1.1975 - 1977

45/32 - 1975
Arch. des Hist. Arch. des Hist.

Dawson A.M.

47. Najarian J. S.; Harper H. A.
Americ. J. Med. 21/832 1956
48. Dawson A. M.; de Groote J.; Rosenthal W. S.; Sherlock S.
Lancet i. 392 1957
49. Gabuzda G. J. jr.; Davidson C. S.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 57/776 1954
50. Simon D. P. Ap.; Brown D.
Lancet 6397 1946
51. Schwietzer C. H.;
Verh. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 311 1953
52. Adler
zitiert nach Medizin, 1/84 1952
53. Herken, Wolf)
54. Esselier und Mitarbeiter)
zitiert nach Kalk (2)
55. Rissel E.; Schnack H., Wewalka F.
Schweiz. med. Wschr. 85/698 1955
56. Rissel E, Schnack H., Stefenelli N.;
Wewalka F.;
Schweiz. med. Wschr. 946 1958
57. Webster L. F.; Davidson S.;
Soc. Exper. Biol. a. Med. 91/27 1956
58. Dawson A. M.; de Groote J.; Rosenthal W. A.; Sherlock S.
Clin. Sci. 160413 1957

46. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
47. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
48. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
49. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
50. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
51. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
52. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
53. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
54. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
55. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
56. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
57. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.
58. Dawson A. M.; de Groot L.; Rosenblatt
W. S.; Shetler S.

59. de Gennes und Mitarbeiter
Presse méd. 65/709 1957
60. Schwietzer C.H.
Biochem. Zschr. 328/291 1956
61. Hoffmann F.
Med. Klin. 1595 1957
62. Rössling P., Eberhard H., Brandenburger W.
Dtsch. med. J. 201/286 1956
63. Rausch F.
Therapiewoche 8/63 1957
Klin. Wschr. 737/1956
64. Sumnerskill H. W. J., Wolfe, Davidson
Amerik. J. Med 23/59 1957
65. Roth H., Cruchaud A.
Rev. méd. Suisse rom. 77/574 1957
66. Steigmann F; Canahuati S. M.
Fed. Proc. 15/487 - 1956
67. Schwietzer C.
Therapiewoche 4 569 1959
68. Fahey J. L.; Nathans D. and Rairight D.
Amer. J. Med. 23 860 1957
69. Reynolds F. B. Redeker A. G. Davis P.
Amer. J. Med. 25/369 1958
70. Hoff F.;
Behandlung innerer Krankheiten
Georg-Thieme-Verlag 1958

71. Liddle G. W.
 Science 126, 3281 (1957)
72. Bolte E., Verdy M., Marc Angelly J., Fournier J.,
 Beauregard P.; et Genert, J.;
 Can ad. med. Ass. J. 79 881 (1958)
73. Schrade und Mitarbeiter
 Zitiert nach Klein H., Münch. Med.
 Wschr. 1278 / 1960
74. Eisfeld G.; Julich H.; Mampel E.;
 Ärtzl. Forschung 12, 1 490 1958
75. Maier C.; Spühler H.
 Cardiologia (Basel) 31/325 1957
76. Beyrer K.
 Med. Klinik 11/487 1959
77. Demling L.
 Med. Klinik 41/1871 1959
78. Frank H.; Schmidt W.
 Arzneimittelforschung 8/283 1958
79. Heuchel G.; Jorke D.
 Acta Med. Scand. 153/479 1956
80. Read J. L.; Laidlaw R.; Harlan R.; Sherbrook S.
 Arch. Mal. Appar. dig. 47/937 1958
81. Schwarting G.
 Klin. Wschr. 481 1959
82. Valagussa J. L.
 Acta vitaminol. (Milano) 11/253 1957

83. Martini G. A.; Strohmeyer G.; Dölle W.;
Die Medizinische 52/2549 1959
84. Schubert R.
Therapiewoche 93/33 1958
85. Daffner L.
Opf. Zbl. Gyn. 79/1286 1957
86. Eichholz F.
Lehrbuch der Pharmakologie
Springer 1957
87. Möller K.
Pharmakologie, Schwabe 1958
88. Lehnartz E.
Einfuhr i. d. chem. Physiolog. /428
Springer 1952

83. Martin, G. A.; Schreyer, G.; Dole, W. J.
The Mammals of Oregon. 1907.
84. Schubert, R.
Therapsiden. 1917.
85. Daffner, L.
Die Säugetiere von Oregon. 1917.
86. Nichols, E.
The Mammals of Oregon. 1917.
87. Miller, R.
The Mammals of Oregon. 1917.
88. Lehnert, E.
The Mammals of Oregon. 1917.

Herrn Prof. Dr. med. H. L E Y danke ich
für die Überlassung des Themas und die
freundliche Hilfe bei der Ausführung der
vorliegenden Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 7. 8. 1937 wurde ich in Saarbrücken als zweites Kind des Industriekaufmannes Hans Henry und seiner Ehefrau Hermine, geb. Haacke, geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich von 1947 bis 1956 das Städtische Mädchenrealgymnasium in Saarbrücken, wo ich im April 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Nach den beiden ersten Semestern bestand ich an der Universität Saarbrücken das Vorphysikum und nach weiteren drei klinischen Semestern in Homburg / Saar das Physikum.

Danach studierte ich an der Universität München und machte dort nach 6 klinischen Semestern im Winter 1961 das Medizinische Staatsexamen.

Das Thema der Dr.-Arbeit wurde mir von Herrn Professor LEY von der II. Medizinischen Klinik, München, gestellt. Die Promotionsprüfung legte ich dort im Dezember 1961 ab.

